Série : E
N° d'ordre : 38

THÈSES

PRÉSENTÉES

à la Faculté des Sciences de l'Université de Strasbourg

POUR OBTENIR

le Grade de Docteur ès Sciences Naturelles

PAR

Paul-Henri FLEURET

Licencié ès sciences
Docteur vétérinaire
Lauréat de l'Académie des Sciences, de l'Académie de Médecine
et de l'Académie Vétérinaire
Chevalier de la Légion d'honneur

1re THÈSE. — Les conditions de production de quelques substances excrémentitielles ternaires : Composés cétoniques et Acide oxalique.

2e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues en 1933 devant la Commission d'examen

MM. TERROINE ..... *Président.*
BOUNOURE ..... } *Examinateurs*
BONNET .....

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
28, Rue de Solignac
1933

Série : E
N° d'ordre : 38

THÈSES

PRÉSENTÉES

à la Faculté des Sciences de l'Université de Strasbourg

POUR OBTENIR

le Grade de Docteur ès Sciences Naturelles

PAR

Paul-Henri FLEURET

Licencié ès sciences
Docteur vétérinaire
Lauréat de l'Académie des Sciences, de l'Académie de Médecine
et de l'Académie Vétérinaire
Chevalier de la Légion d'honneur

1re THÈSE. — Les conditions de production de quelques substances excrémentitielles ternaires : Composés cétoniques et Acide oxalique.

2e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues en 1933 devant la Commission d'examen

MM. TERROINE ..... *Président.*
BOUNOURE .....
BONNET ..... *Examinateurs*

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
28, Rue de Solignac
1933

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG - FACULTÉ DES SCIENCES

Doyen	M. E. Rothé, professeur de Physique du Globe.
Doyen honoraire	M. E. Bataillon.
Professeurs honoraires ...	MM. E. Chatton, E. Esclangon, M. Fréchet, G. Friedel, M. Gignoux, L. Hackspill, G. Ribaud, E. Topsent, H. Villat.

Professeurs:

MM.	
G. Valiron	Analyse supérieure.
P. Weiss	Physique générale.
H. Ollivier	Physique générale.
H. Gault	Chimie organique.
C. Houard	Botanique.
E. Terroine	Physiologie générale.
J. de Lapparent	Minéralogie et Pétrographie.
R. Thiry	Mécanique rationnelle.
G. Cerf	Calcul différentiel et intégral.
G. Dubois	Géologie et Paléontologie.
P. Flamant	Mathématiques générales.
E. Cornec	Chimie générale.
A. Danjon	Astronomie.
P. de Beauchamp	Zoologie et Anatomie comparée.
N.	Chimie minérale.
N.	Biologie générale.
N.	Physique expérimentale.
L. Bounoure	Zoologie.
G. Foex	Physique générale.
H. Chermezon	Botanique.
G. Rempp	Physique du Globe.
R. Romann	Chimie physique et électrochimie.
J. Lacoste	Physique du Globe.
H. Milloux	Mathématiques.

Chargés de cours et Maîtres de conférences:

MM.	
Ch. Staehling	Chimie appliquée.
G. Hugel	Chimie du Pétrole.
H. Weiss	Physico-chimie du Pétrole.
P. Soleillet	Physique mathématique.
R. Bonnet	Physique et Chimie biologiques.
J. Jung	Géologie du Pétrole.
A. Roussel	Mathématiques générales.
A. Chrétien	Chimie appliquée.
J. Maresquelle	Botanique.
H. Cartan	Mathématiques.
N.	Minéralogie.

Secrétaire ..... M. G. Cuvier.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A mon Maître et Ami

M. le Professeur E.-F. Terroine

Directeur de l'Institut de Physiologie générale de la Faculté des Sciences
de l'Université de Strasbourg

En témoignage de ma très vive gratitude et de mon profond dévouement.

A la Mémoire de mon Père

A ma Mère

A ma Femme

A ma Fille

A mes Parents et Amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548010_0029

AVANT-PROPOS

Si le problème de la cétogénèse a suscité un nombre considérable de travaux, aussi bien au point de vue physiologique, qu'au point de vue pathologique, on est étonné de la diversité des opinions émises tant sur les conditions que sur le mode de formation des composés cétoniques. Notre but en reprenant la question a été de rechercher s'il ne serait pas possible de concilier les avis si opposés des savants qui se sont intéresés à cette étude en englobant dans un mécanisme très général de formation de ces corps, les théories régnantes vraies pour les cadres expérimentaux, desquels elles dérivent, mais trop restreintes parce que issues d'expériences trop brèves ou trop limitées.

Dans le travail que nous présentons, nous avons étudié non seulement le métabolisme des corps cétoniques, mais encore celui de l'acide oxalique, estimant que cet acide est susceptible d'avoir des origines diverses dont une issue du métabolisme général des protides, des glucides et des lipides tout comme les corps cétoniques. Nous avons réuni un ensemble de faits qui sans être pour la plupart en opposition avec ceux relevés par les expérimentateurs, nous ont permis de ne point nous rallier d'une façon absolue à la β oxydation.

Le régime à lui seul, de par sa composition chimique, ne permet pas d'expliquer d'une façon absolue la formation de certains acides organiques ; il y a lieu de tenir compte des possibilités organiques qui sont capables de jouer dans le sens de la dégradation et de la synthèse. Si la règle de Knoop *est la théorie la plus généralement admise pour expliquer la formation des corps cétoniques elle doit sans être abandonnée d'une façon complète laisser une place au mode de formation de ces corps par synthèse avec pour point de départ soit l'acide acétique, soit l'acétaldéhyde.*

Notre travail comprend trois parties :

Dans une première, nous étudions la formation des corps cétoniques chez les herbivores et chez le chien.

La deuxième est réservée à la formation de l'acide oxalique chez le chien.

La troisième est consacrée à l'influence des agents oxydants et réducteurs sur la formation de l'acide oxalique et des corps cétoniques.

C'est au Maroc, en 1926, à Casablanca, au laboratoire de la répression des fraudes que nous avons commencé nos diverses recherches. Avec une installation sommaire, des appareils rudimentaires, peu de produits, un animal, un bouc. Depuis 1926, c'est un laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Nancy que nous avons poursuivi la plus grande partie des expériences qui se trouvent relatées dans le présent mémoire.

Mais avant d'aller plus loin, qu'il nous soit permis ici d'adresser un témoignage de profonde reconnaissance et de très vive admiration au Maître éminent qui nous a formé et qui nous a inculqué l'amour passionné de la recherche scientifique, j'ai nommé le Professeur TERROINE, *Directeur de l'Institut de Physiologie Générale de la Faculté des Sciences de Strasbourg. Penseur profond, grand érudit, ayant le don prodigieux dans des leçons d'une haute élévation de présenter sous une forme simple les problèmes les plus complexes : « Vous m'avez attiré vers la physiologie, mon Cher Maître, vous m'avez appris à travailler, vous m'avez inculqué cette honnêteté scrupuleuse que tout chercheur doit apporter dans son expérimentation, vous m'avez infusé le feu sacré, vous m'avez aidé à vivre. Vous m'avez encouragé et réconforté alors que je languissais sur un lit d'hôpital, immobilisé par un stupide accident de laboratoire. Vous avez fécondé et éclairé mon esprit. Vous m'avez montré le chemin qu'il fallait suivre et guidé mes premiers pas ; aussi je vous suis attaché pour toujours et jamais ne sera éteinte la dette sacrée des obligations que je vous dois. »*

Notre gratitude va également au Professeur LAMBERT, *de la Faculté de Médecine de Nancy, qui nous a fort aimablement accueilli dans son laboratoire. Nous avons bénéficié de sa grande expérience et de sa rigoureuse logique. Nous ne saurions trop le remercier d'avoir mis à notre disposition, malgré les modestes crédits qu'il disposait, tout ce qui nous était indispensable pour notre expérimentation.*

Nous adressons à M. le Professeur BOUNOURE *nos vifs remerciements pour avoir voulu faire partie de notre Jury.*

Et à vous, cher M. BONNET, qui fûtes un de nos compagnons *de laboratoire, c'est avec une très vive joie que nous vous voyons parmi nos juges ; soyez assuré de notre reconnaissance.*

PREMIÈRE PARTIE

LA PRODUCTION DES COMPOSÉS CÉTONIQUES

PREMIÈRE SECTION

DE LA CÉTOGÉNÈSE PHYSIOLOGIQUE CHEZ LES HERBIVORES

CHAPITRE I

CONSIDÉRATIONS PRÉLIMINAIRES ET OBJET DU TRAVAIL

L'ensemble des études poursuivies jusqu'à ce jour sur la cétogénèse est loin d'avoir abouti à des résultats concordants, permettant de formuler des propositions précises tant sur les conditions que sur le mécanisme de la formation des corps cétoniques.

Cette impossibilité de conclusions fermes, cette discordance fréquente des résultats s'observent d'ailleurs aussi bien, si l'on envisage les études faites par les physiologistes et les physiopathologistes sur les conditions de formation des corps cétoniques chez les sujets normaux, inanities ou diabétiques, ainsi que sur les moyens mis en œuvre pour supprimer la cétogénèse pathologique, que si l'on passe en revue les hypothèses émises par les biochimistes pour expliquer aux dépens de quelles substances les corps cétoniques peuvent s'élever.

D'après les travaux de KNOOP sur la dégradation des acides gras; d'après les expériences de RUMPF, GEELMUYDEN, MAGNUS-LÉVY, SCHWARZ, EMBDEN, sur la perfusion hépatique par les acides butyrique, caproïque, caprylique et caprique, ou l'ingestion de butyrate de soude chez le sujet normal ; d'après les études de DAKIN et NEUBAUER, sur l'oxydation in vitro des acides gras par l'eau oxygénée additionnée de traces de sulfate ferreux ou de persulfate de potassium; le problème de l'acétonurie semble résolu : l'acide β oxybutyrique, l'acide diacétique, l'acétone sont les produits intermédiaires chez le sujet normal, les termes ultimes chez le diabétique de l'oxydation les acides gras à nombre pair d'atomes de carbone.

C'est là une conception que confirment les faits observés par Desgrez, Bierry et Rathery qui voient s'élever le taux de l'excrétion des corps cétoniques chez les diabétiques recevant des doses progressives de beurre ; par Hirschfeld, Landergren, Forssner qui constatent une augmentation de ces corps chez le sujet sain soumis à un régime « viande+graisse ».

La formation des corps cétoniques serait donc liée au métabolisme des corps gras. En outre, elle serait entravée et même supprimée lorsque l'organisme serait en état d'oxyder des glucides, corps qui exerceraient aussi, d'après Satta, une action anticétogène. La croyance à cette action jouit, pendant un certain temps, d'un tel crédit auprès des physiologistes que de nombreux auteurs tentèrent d'en expliquer le mécanisme et d'en déterminer la valeur quantitative.

Schaffer montre que dans un mélange alcalin de glucose, d'eau oxygénée et d'acide diacétique, ce dernier corps disparait et cela d'autant plus rapidement que la concentration en glucose est plus élevée. On aboutit alors à la conception de rapports entre les combustibles de l'organisme dont les valeurs ne sauraient être dépassées sans qu'il y ait accumulation et élimination des corps cétoniques. Les formules proposées pour les rapports sont d'ailleurs assez différentes suivant qu'on adopte celle des Schaffer, de Hubbard et Wright, de Woodyatt, de Lavo et Salmer.

Mais les deux faits fondamentaux eux-mêmes : formation des corps cétoniques aux dépens des acides gras, action anticétogénétique des glucides sont loin de pouvoir être admis sans conteste.

Labbé, Maignon, Pétren affirment que l'ingestion de graisse chez des sujets sains ou diabétiques coïncide avec une diminution des corps cétoniques; pour eux, les lipides seraient anticétogènes et les protides, cétogènes. Labbé et Nepveux considèrent comme inconstante l'action des glucides dans l'acétonurie.

D'autre part, la possibilité de formation des corps cétoniques aux dépens de certains acides aminés, leucine, tyrosine, phénylalanine, a été rendue incontastable par de multiples expériences de perfusion hépatique. Magnus-Lévy admet que 100 grammes de protides peuvent donner de 30 à 40 gr. d'acide β oxybutyrique, alors que 100 gr. de lipides (stéarine, oleine,

palmitine) n'en fourniraient que 36 gr., ce qui ferait des protides des corps plus cétogènes que les lipides. Il est vrai que pour SCHAFFER il n'en serait point ainsi ; les lipides étant susceptibles de donner 95 % de leur poids en acide β oxybutyrique, alors que les protides n'en donneraient que 36.

Mais en tout cas, il apparaît maintenant impossible de lier uniquement la formation des corps cétoniques au métabolisme des graisses. On peut en effet mettre en évidence et d'une manière certaine cette formation aux dépens des trois grandes classes de composés de l'organisme ou de leurs dérivés, à savoir :

1° — *Formation aux dépens des acides gras par β oxydation* (théorie de KNOOP).

On sait que les acides à noyau aromatique et chaîne latérale grasse à nombre pair d'atomes de carbone sont éliminés sous la forme d'acide phénylacétique d'après le schéma :

$$C_6H_5 - CH_2 - \underset{\beta}{CH_2} - \underset{\alpha}{CH_2} - COOH \rightarrow C_6H_5 - CH_2 - COOH$$

Un corps tel que l'acide laurique en C_{12} passe ainsi par l'acide butyrique, puis subit ensuite l'évolution suivante :

$$CH_3 - CH_2 - CH_2 - COOH \rightarrow CH_3 - CHOH - CH_2 - COOH$$

$$CH_3 - CHOH - CH_2 - COOH \rightarrow CH_3 - CO - CH_2 - COOH$$

Ce dernier est ensuite, ou complètement brûlé dans l'organisme, ou rejeté partiellement tel quel et partiellement après avoir été transformé en acétone chez le diabétique.

D'une manière générale tous les acides gras à nombre pair d'atomes de carbone passeraient par les mêmes étapes. La présence d'acide β oxybutyrique et d'acide diacétique parmi les produits excrémentitiels du diabétique ou de l'inanitié traduirait, non pas une déviation du métabolisme normal, mais une simple impossibilité de pousser l'oxydation jusqu'à son terme ultime.

2°. — *Formation aux dépens des acides amines.*

Bien qu'on soit encore très peu renseigné sur le mécanisme intime de la transformation des acides aminés, il est incontes-

table que nombre d'entre eux, en particulier ceux immédiatement oxydés et non glycoformateurs, passent par l'état de corps cétoniques. Chimiquement on peut se représenter qu'après désamination, ils subissent l'évolution habituelle des acides gras qu'ils sont ainsi devenus. C'est de cette manière que Ringer, Fränkel, Jonas se représentent la formation des corps cétoniques aux dépens de la leucine avec apparition intermédiaire d'acide isovalérianique, puis d'acide butyrique. Dans le cas de la phénylalanine et de la tyrosine, l'acide phénylpyruvique primitivement formé serait, d'après le schéma de Dakin, ouvert dans le noyau, puis donnerait un nouvel acide gras en C_8 par chute du carboxyle, acide gras qui évoluerait naturellement vers l'acide β oxybutyrique.

3°. — *Formation aux dépens de divers acides terniaires et particulièrement de ceux dérivés des glucides.*

L'acide lactique est un produit de dégradation incontestable du glucose. Son mode d'oxydation est encore à l'heure actuelle peu connu, mais on peut faire à son sujet les hypothèses suivantes :

a) $CH_3 - CHOH - COOH + O \rightarrow CH_3 - CO - COOH + H_2O$

b) $CH_3 - CHOH - COOH + O_2 \rightarrow CH_3 - COOH + CO_2 + H_2O$

c) $CH_3 - CHOH - COOH \rightleftarrows H_2O + CH_3 - CHOH - CHO$

$CH_3 - CHOH - CHO \rightarrow$

$CH_3 - CO - CHO \rightarrow CH_3 - CO - COOH$

$CH_3 - COOH + CO_2$

Or, avec l'acide pyruvique employé en perfusion hépatique, Embden et Oppenheimer affirment avoir obtenu de l'acide diacétique :

Loeb a, d'ailleurs, constaté de son côté l'apparition de l'acide diacétique au cours de la perfusion du foie de chat avec l'acide acétique. Une même constatation a été faite par Ohta pour les acides d et r tartriques et l'acide maléique, par Wirth pour les acides saccharique et mucique.

Ainsi, si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur les résultats des travaux rappelés ci-dessus, on voit l'impossibilité d'en dégager une conclusion certaine.

Du point de vue physiologique: pour les uns, les corps cétoniques seraient formés aux dépens des lipides; pour les autres, ils seraient issus des protides. Le rôle des glucides comme anticétogènes, admis par les uns, est contesté par d'autres, il y a donc divergence absolue.

Du point de vue chimique: lipides, protides et glucides sont susceptibles, par leurs produits de dégradation, de donner soit directement, soit par synthèse, des corps cétoniques.

Devant ces difficultés et ces contradictions, il nous est apparu qu'on pouvait peut-être apporter quelque lumière dans cette question en ajoutant aux études précédentes, presque toutes poursuivies sur des omnivores et des carnivores, des recherches sur les herbivores, lesquels sont normalement producteurs d'acide β oxybutyrique et d'acide diacétique en quantité assez abondante.

L'objet du présent travail a donc été le suivant :

Chez un organisme herbivore qui rejette normalement des corps cétoniques, est-il possible de rapporter une telle excrétion à tel ou tel constituant alimentaire ou, au contraire, ce phénomène est-il indépendant de la nature des aliments ?

Peut-on modifier avec certitude l'intensité de l'excrétion des corps cétoniques par adjonction ou par substitution dans la ration d'un des trois grands groupes d'aliments : protides, lipides, glucides ?

En particulier, la fonction anticétogène de certaines substance est-elle incontestable et constante ?

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Choix des animaux. — Les expériences poursuivies pendant une période de deux ans l'ont été sur les deux mêmes sujets : un bouc, polygastrique ; un lapin, monogastrique. Tous deux sont des herbivores dont l'urine, à l'état normal pour une alimentation mixte habituelle, renferme des quantités significatives d'acétone et d'acide β oxybutyrique.

Alimentation. — Le régime de base a consisté en : 1.500 kgr de foin et 0,200 kgr d'orge pour le bouc ; 0,500 kgr de foin et 0,070 kgr d'avoine pour le lapin.

Les lipides sont administrés sous forme de graisse de rognon de bœuf ou d'huile de noix de coco (végétaline) ; les protides à l'état de viande maigre de bœuf ; les glucides sont apportés par le sucre, de l'amidon, du pain ou des pommes de terre ; enfin, l'apport cellulosique est réalisé par du papier buvard.

Le bouc a été nourri par ingestion forcée à la sonde ; le lapin a toujours ingéré volontairement l'alimentation offerte.

Récolte des urines. — Les animaux ont été placés dans une cage type « Hans Meyer ». Immédiatement après son émission l'urine est reçue dans un récipient contenant quelques centimètres cubes d'une solution de cyanure de mercure au 1/10 ; elle est recueillie par périodes de 24 heures. .

Méthodes de dosages. — Bien que la méthode de dosage de Van Slyke soit plus précise que celle de Schaffer, des raisons d'appareillage nous ont imposé cette dernière telle qu'elle a été modifiée par Bierry et M^lle^ Moquet : distillation

de l'acétone préformée et de l'acétone issue de l'acide diacétique, puis transformation par le chromate de potassium de l'acide β oxybutyrique en acétone.

Les phosphates ont été titrés par l'acétate d'urane en employant le ferrocyanure comme indicateur.

L'azote total a été déterminé par la méthode de KJELDAHL.

Enfin, nous avons évalué titrimétriquement l'acidité ou l'alcalinité totale des urines.

CHAPITRE III

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Les résultats expérimentaux son tréunis dans les tableaux de I à XVII.

TABLEAU I

PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC LORS DE L'ALIMENTATION NORMALE

Foin, 1 kg. 500; orge, 0 kg. 200

a) *Mois de Novembre*

Dates	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux	Alcalinité	Acidité	P_2O_5
—	—	—	—	—	—	—
18 novembre.	76.91	98.40	122.91	90.2	—	46.70
19 novembre.	56.56	72.62	90.50	85.5	—	205
20 novembre.	46.29	66.04	77.15	79.8	—	103.90
21 novembre.	90	202.60	137.96	74	—	148
22 novembre.	59.54	91.94	102.51	42.92	—	57
23 novembre.	62.27	79.94	99.63	36.8	—	94.30
24 novembre.	54.39	85.34	94.27	30	—	76.90
Totaux	445.96	596.88	724.93	439.22	—	731.80
Moyenne	63	85	103	62	—	104

b) *Mois de Décembre et Janvier*

29 décembre.	41.41	149.89	111.42	59	—	35.90
30 décembre.	52.72	87.22	93.48	47.60	—	85.20
31 décembre.	35.97	124.42	94.12	86.80	—	77.70
1er janvier...	67.26	180	150.98	77.70	—	253
2 janvier...	42.26	120.66	98.65	51.70	—	42.80
3 janvier...	85.72	144.31	153.16	31.50	—	46.10
4 janvier...	35.10	88.76	76.84	82.50	—	88
5 janvier...	41.14	135.80	93.42	61.60	—	44.30
6 janvier...	39.60	115.24	76.94	83.20	—	58.30
Totaux	441.18	1146.30	949.01	581.60	—	731.30
Moyenne	49	127	105	64	—	81

TABLEAU II

Influence de l'inanition sur la production des corps cétoniques chez le bouc

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
Acétone	195.76	65
Acide β oxybutyrique	301.11	100
Corps cétoniques totaux	336.48	112
Alcalinité	210	70
Acidité	—	—
P_2O_5	251	83

Période d'inanition

	6 jours	Moyenne
Acétone	285.60	47
Acide β oxybutyrique	154.70	25
Corps cétoniques totaux	357.97	59
Alcalinité	30	5
Acidité	—	—
P_2O_5	155.6	25

Période de régime normal

	6 jours	Moyenne
Acétone	385.15	64
Acide β oxybutyrique	577.24	96
Corps cétoniques totaux	652.40	109
Alcalinité	86	14
Acidité	—	—
P_2O_5	258.2	43

TABLEAU III

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION EN PROTIDES SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
Acétone	244.77	61
Acide β oxybutyrique ...	220.52	55
Corps cétoniques totaux..	347.77	88
Alcalinité	245.84	61
Acidité	—	—
P_2O_5	169.2	42

Période d'alimentation viande
(300 gr. de viande de bœuf par jour)

	4 jours	Moyenne
Acétone	650.55	162
Acide β oxybutyrique ...	211.37	52
Corps cétoniques totaux..	749.23	188
Alcalinité	—	—
Acidité	21	5
P_2O_5	227.8	55

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
Acétone	293.80	73
Acide β oxybutyrique ...	253.31	63
Corps cétoniques totaux..	412.18	103
Alcalinité	60	14
Acidité	—	—
P_2O_5	409.3	102

TABLEAU IV

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION EN GLUCIDES SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	398.41	98
Acide β oxybutyrique ...	313.62	78
Corps cétoniques totaux..	547.46	136
Alcalinité	116,3	29
Acidité	—	—
P_2O_5	201.2	50

Période d'alimentation en glucides
(120 gr. sucre + 75 gr. d'amidon par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	307.74	77
Acide β oxybutyrique ...	282.86	70
Corps cétoniques totaux..	440.20	110
Alcalinité	—	—
Acidité	5	1
P_2O_5	692.2	173

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	233.20	78
Acide β oxybutyrique ...	183.06	61
Corps cétoniques totaux..	319.74	106
Alcalinité	—	—
Acidité	39	13
P_2O_5	556	185

TABLEAU V

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION EN LIPIDES SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
Acétone	319.28	79
Acide β oxybutyrique ...	459.12	114
Corps cétoniques totaux..	533.83	133
Alcalinité	206	51
Acidité	—	—
P_2O_5	413	104

Période d'alimentation en lipides
(120 gr. de graisse de bœuf par jour)

	4 jours	Moyenne
Acétone	253.19	63.25
Acide β oxybutyrique ...	113.40	25
Corps cétoniques totaux..	306.18	76
Alcalinité	—	—
Acidité	139.15	35
P_2O_5	126	31

Période de régime normal

	7 jours	Moyenne
Acétone	260.04	37
Acide β oxybutyrique ...	402.71	57
Corps cétoniques totaux..	448.23	64
Alcalinité	—	—
Acidité	419.1	59
P_2O_5	962	137

TABLEAU VI

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION EN CELLULOSE SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC

Période de régime normal

	7 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	445.96	63
Acide β oxybutyrique ...	596.88	85
Corps cétoniques totaux..	727.93	103
Alcalinité	539.22	77
Acidité	—	—
P_2O_5	731.80	104

Période d'alimentation en cellulose
(75 gr. de papier par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	105.73	26
Acide β oxybutyrique ...	60.63	15
Corps cétoniques totaux..	134.08	33
Alcalinité	—	—
Acidité	20	5
P_2O_5	170.80	42

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	216.98	54
Acide β oxybutyrique ...	332.09	83
Corps cétoniques totaux..	372.21	93
Alcalinité	210.50	52
Acidité	—	—
P_2O_5	512	128

TABLEAU VII

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION MIXTE « PROTIDES + LIPIDES » SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	139.95	46
Acide β oxybutyrique ...	204.75	68
Corps cétoniques totaux..	225.64	75
Alcalinité	80.1	26
Acidité	—	—
P_2O_5	87.8	29

Période « protides + lipides »
(300 gr. de viande + 50 gr. graisse de bœuf par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	565.69	141
Acide β oxybutyrique ...	279.21	69
Corps cétoniques totaux..	696.33	174
Alcalinité	—	—
Acidité	114.75	28
P_2O_5	204.7	51

Période de régime normal

	5 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	445.16	89
Acide β oxybutyrique ...	357.44	71
Corps cétoniques totaux..	612.25	120
Alcalinité	—	—
Acidité	184	37
P_2O_5	326.4	65

TABLEAU VIII

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION MIXTE « PROTIDES + GLUCIDES » SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
Acétone	212.19	52
Acide β oxybutyrique ...	329.33	82
Corps cétoniques totaux..	362.05	90.5
Alcalinité	135.10	33
Acidité	—	—
P_2O_5	195	48

Période « protides + glucides »
(300 gr. viande + 50 gr. sucre par jour)

	4 jours	Moyenne
Acétone	454.22	113
Acide β oxybutyrique ...	349.13	87
Corps cétoniques totaux..	617	154
Alcalinité	—	—
Acidité	4	1
P_2O_5	312.9	78

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
Acétone	181.35	60
Acide β oxybutyrique ...	225.81	75
Corps cétoniques totaux..	286.79	95
Alcalinité	139.75	46
Acidité	—	—
P_2O_5	151	50

TABLEAU IX

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION MIXTE «PROTIDES + CELLULOSE » SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC

Période de régime normal

	5 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	351.78	70
Acide β oxybutyrique ...	416.59	85
Corps cétoniques totaux..	546.49	109
Alcalinité	132	26
Acidité	—	—
P_2O_5	139.2	27

Période « protides + cellulose »
(300 gr. viande + 50 gr. papier par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	453.38	113
Acide β oxybutyrique ...	367.63	91
Corps cétoniques totaux..	625.93	156
Alcalinité	77.35	19
Acidité	—	—
P_2O_5	294	73

Période de régime normal

	5 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	382.32	76
Acide β oxybutyrique ...	296.96	59
Corps cétoniques totaux..	520.90	104
Alcalinité	—	—
Acidité	105	21
P_2O_5	235	47

TABLEAU X

INFLUENCE DE L'ADJONCTION D'ACIDE LACTIQUE
A L'ALIMENTATION NORMALE
SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
Acétone	214.54	71
Acide β oxybutyrique ...	366.89	122
Corps cétoniques totaux..	386.03	128
Alcalinité	115	38
Acidité	—	—
P_2O_5	528	176

Période d'alimentation normale + 2 gr. acide lactique

	4 jours	Moyenne
Acétone	182,17	45
Acide β oxybutyrique ...	377.61	94
Corps cétoniques totaux..	357.68	89
Alcalinité	138.14	33
Acidité	—	—
P_2O_5	374	93

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
Acétone	269.76	67
Acide β oxybutyrique ...	339.66	84
Corps cétoniques totaux..	428.52	107
Alcalinité	329.5	82
Acidité	—	—
P_2O_5	502.7	125

TABLEAU XI

INFLUENCE DE L'ADJONCTION D'ACIDE CHLORHYDRIQUE
A L'ALIMENTATION NORMALE
SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE BOUC

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	201.56	50
Acide β oxybutyrique ...	484.07	121
Corps cétoniques totaux..	400.36	100
Alcalinité	258,8	63
Acidité	—	—
P_2O_5	236	59

Période d'alimentation normale + 2 gr. Hcl

	12 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	500.50	41
Acide β oxybutyrique ...	848.83	70
Corps cétoniques totaux..	897.74	74
Alcalinité	216	18
Acidité	—	—
P_2O_5	326.9	27

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	118.73	39
Acide β oxybutyrique ...	158.40	53
Corps cétoniques totaux..	192.05	64
Alcalinité	34.55	11
Acidité	—	—
P_2O_5	60.40	20

TABLEAU XII

PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE LAPIN LORS DE L'ALIMENTATION NORMALE

Foin, 0 kg. 500 ; avoine, 0 kg. 070

	4 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	52.37	13.09
Acide β oxybutyrique ...	200,17	50
Corps cétoniques totaux..	145.92	36
Alcalinité	64	16
Acidité	—	—
N. total	2860	715

TABLEAU XIII

Influence de l'inanition sur la production des corps cétoniques chez le lapin

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
Acétone	52.37	13.09
Acide β oxybutyrique ...	200.17	50
Corps cétoniques totaux..	145.92	36
Alcalinité	64	16
Acidité	—	—
N. total	2860	715

Période d'inanition

	3 jours	Moyenne
Acétone	19.58	6.50
Acide β oxybutyrique ...	56.52	18.84
Corps cétoniques totaux..	45.95	13.93
Alcalinité	—	—
Acidité	42	14
N. total	2896	965

Période de régime normal

	6 jours	Moyenne
Acétone	51.95	8.7
Acide β oxybutyrique ...	281.79	47
Corps cétoniques totaux..	183.15	30
Alcalinité	146	24
Acidité	—	—
N. total	7506	1251

TABLEAU XIV

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION EN PROTIDES SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE LAPIN

Période de régime normal

	4 jours	Moyenne
Acétone	28	7
Acide β oxybutyrique ...	168	42
Corps cétoniques totaux..	106.52	26.5
Alcalinité	58	14.5
Acidité	—	—
N. total	5350	1337

Période d'alimentation en protides
(85 gr. de viande de bœuf par jour)

	3 jours	Moyenne
Acétone	21.66	7.22
Acide β oxybutyrique ...	47.27	15.75
Corps cétoniques totaux..	43.68	14.56
Alcalinité	—	—
Acidité	113.5	37.83
N. total	6336	2112

Période de régime normal

	2 jours	Moyenne
Acétone	22.33	11.16
Acide β oxybutyrique ...	121.65	60.82
Corps cétoniques totaux..	79.18	39.59
Alcalinité	—	—
Acidité	20	10
N. total	3520	1760

TABLEAU XV

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION EN GLUCIDES (POMMES DE TERRE) SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE LAPIN

Période de régime normal

	2 jours	Moyenne
Acétone	6.67	3.33
Acide β oxybutyrique ...	86.89	43.44
Corps cétoniques totaux..	47.37	23.68
Alcalinité	30	15
Acidité	—	—
N. total	637	318

Période d'alimentation glucidique
(330 gr. de pommes de terre par jour)

	4 jours	Moyenne
Acétone	8.98	2.24
Acide β oxybutyrique ...	66.85	16.71
Corps cétoniques totaux..	39.14	9.78
Alcalinité	9.1	2.25
Acidité	—	—
N. total	1588	397

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
Acétone	10.24	3.41
Acide β oxybutyrique ...	142.13	47.37
Corps cétoniques totaux..	76.65	25.55
Alcalinité	57.30	19
Acidité	—	—
N. total	1115	371

TABLEAU XVI

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION EN GLUCIDES (PAIN) SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE LAPIN

Première Série

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
Acétone	10.24	3.41
Acide β oxybutyrique	142.13	47.37
Corps cétoniques totaux	76.65	25.55
Alcalinité	57.3	19
Acidité	—	—
N. total	1115	371

Période d'alimentation « pain »
(100 gr. de pain par jour)

	7 jours	Moyenne
Acétone	24.41	3.5
Acide β oxybutyrique	152.44	21.77
Corps cétoniques totaux	95.76	13.68
Alcalinité	—	—
Acidité	241	34
N. total	2142	306

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
Acétone	31.02	10.34
Acide β oxybutyrique	201.92	67
Corps cétoniques totaux	125.39	41.79
Alcalinité	3.27	1.09
Acidité	—	—
N. total	2382	794

Deuxième Série

Période d'alimentation « pain »

(100 gr. de pain par jour)

	3 jours	Moyenne
Acétone	61.88	20.6
Acide β oxybutyrique ...	828.97	276
Corps cétoniques totaux..	449.64	149
Alcalinité	—	—
Acidité	775	258
N. total	943	314

Période de régime normal

	3 jours	Moyenne
Acétone	160.1	53
Acide β oxybutyrique ...	2354	785
Corps cétoniques totaux..	1260.26	420
Alcalinité	48	15
Acidité	—	—
N. total	439	149

TABLEAU XVII

Influence de l'alimentation en lipides sur la production des corps cétoniques chez le lapin

Période de régime normal

	2 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	12.61	6.30
Acide β oxybutyrique ...	136.58	68.29
Corps cétoniques totaux..	76.43	38.21
Alcalinité	257	128
Acidité	—	—
N. total	500	250

Période d'alimentation en lipides
(50 gr. de graisse de bœuf par jour)

	5 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	11.37	2.27
Acide β oxybutyrique ...	73.43	14.68
Corps cétoniques totaux..	45.54	9.10
Alcalinité	—	—
Acidité	213.2	42.6
N. total	2857	571

Période de régime normal

	5 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	22.69	4.54
Acide β oxybutyrique ...	220.01	44
Corps cétoniques totaux..	155.28	31
Alcalinité	—	—
Acidité	90	18
N. total	2804	560

TABLEAU XVIII

PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE LAPIN POUR UNE ALIMENTATION CONSTITUÉE UNIQUEMENT PAR DE L'AVOINE

Période de régime normal

	2 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	59.34	29.67
Acide β oxybutyrique ...	539.31	269.65
Corps cétoniques totaux..	311.41	155.70
Alcalinité	112	56
Acidité	—	—
N. total	1596	798

Période d'alimentation « avoine »
(150 gr. par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	47.80	11.9
Acide β oxybutyrique ...	591.82	147.9
Corps cétoniques totaux..	323.98	80
Alcalinité	—	—
Acidité	157	39
N. total	1042	260

Période de régime normal

	2 jours	Moyenne
	—	—
Acétone	26.2	13
Acide β oxybutyrique ...	410	205
Corps cétoniques totaux..	217	108
Alcalinité	40.8	20.4
Acidité	—	—
N. total	345	172

Les valeurs qu'ils renferment sont exprimées :

Pour l'acidité ou l'alcalinité totale en cm^3 n/10 ;

Pour les phosphates, en milligrammes de P_2O_5 ;

Pour l'azote total, en milligrammes ;

Pour les deux origines de l'acétone, en milligrammes.

Chaque tableau donne le résultat complet d'une expérience poursuivie en vue d'étudier l'influence d'un régime alimentaire déterminé. Comme il a été impossible, ainsi que nous le verrons lors de la discussion générale des faits observés, d'obtenir une valeur fixe, constante, de l'excrétion cétonique pour un régime donné, toute l'étude relative à l'influence d'une catégorie alimentaire comporte trois périodes : une période fondamentale au cours de laquelle l'alimentation renferme la substances étudiée, encadrée entre deux périodes témoin, soit au régime base, soit à l'inanition.

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES RÉSULTATS

La discussion des résultats nécessite le rapprochement des valeurs moyennes obtenues dans tous les cas étudiés. Ce seront ces valeurs moyennes qui serviront de base à toutes les considérations qui vont suivre.

A. — L'excrétion des corps cétoniques dans les régimes mixtes normaux

Il convient tout d'abord de noter que même avec un régime normal constant « foin+orge », chez le bouc ; « foin+avoine » chez le lapin, la quantité des corps cétoniques rejetée par les urines n'est pas fixe; elle varie d'un jour à l'autre et parfois du simple au double; même calculée sur une période relativement longue le taux de cette excrétion reste extrêmement variable.

Si nos expériences avaient été de courte durée, si elles n'avaient pas été maintes fois répétées, nous aurions pu conclure à la possibilité d'obtenir une constante d'excrétion des corps cétoniques pour une alimentation déterminée. Mais comme cette étude a duré plus d'un an et toujours sur un même sujet, nous sommes obligé de conclure à la très grande irrégularité de l'excrétion.

Après l'abandon du régime foin, mal défini de par l'imprécision de sa composition botanique, l'administration au lapin d'une alimentation constituée uniquement par du pain fait apparaître (tableau XVI) une constante d'excrétion cétonique de 13 milligrammes par jour. Cependant le même essai répété un an plus tard sur le même animal aboutit à l'obten-

tion de valeurs considérablement plus élevées (149 milligrammes). Les constatations sont les mêmes chez le bouc.

Partout nous retrouvons cette même impossibilité d'affirmer avec certitude qu'une valeur constante de l'excrétion des corps cétoniques correspond à un régime alimentaire déterminé. C'est vraisemblablement une telle impossibilité qui est à l'origine, tout au moins en partie, des divergences d'interprétation séparant les auteurs qui ont étudié cette question.

Devant une telle constatation, il va de soi que l'influence d'un régime alimentaire déterminé, d'une adjonction, d'une suppression ou d'une substitution, ne pourra être discutée par rapport à une valeur caractéristique, mais uniquement en fonction de faits observés au cours de périodes antérieures et postérieures.

B. — L'excrétion des corps cétoniques au cours de l'inanition

La comparaison des valeurs obtenues dans l'alimentation normale et lors de l'inanition qui peut se faire facilement par l'examen des chiffres ci-dessous, dégage très nettement le fait que, chez le bouc comme chez le lapin, l'inanition est toujours accompagnée par une baisse considérable dans l'excrétion de toute la gamme des corps cétoniques.

Bouc

	Alimentation normale	Inanition	Différence
	—	—	—
Acétone	65	47	— 18
Acide β oxybutyrique ..	100	25	— 75
Corps cétoniques totaux.	112	59	— 53
P_2O_5	83	25	— 58
Alcalinité	70	5	— 65
Acidité	—	—	—
N. total	—	—	—

Lapin

	Alimentation normale	Inanition	Différence
	—	—	—
Acétone	13.9	6.5	— 6.59
Acide β oxybutyrique ..	50	18.84	— 31.16
Corps cétoniques totaux.	36	13.93	— 22.07
P_2O_5	—	—	—
Alcalinité	16	—	—
Acidité	—	14	—
N. total	715	965	+ 250

Il y a là un phénomène extrêmement curieux qui, une fois de plus, montre la difficulté de conclusions générales quant au mécanisme de la formation des corps cétoniques.

En effet, chez l'homme, le chien, l'inanition entraîne l'apparition d'une excrétion importante des composés cétoniques, lesquels n'existent qu'en quantités insignifiantes lors d'un régime mixte normal. Et pourtant, il est certain que dans tous les cas, le métabolisme de l'inanition dans son ensemble est le même, qu'il consiste toujours en une oxydation des corps gras, pour la part la plus importante, 80 % environ, et des protides pour le reste.

En tout cas, il semble bien qu'on soit en droit d'admettre chez les herbivores l'existence d'une double origine des corps cétoniques : une origine endogène, correspondant à l'usure des tissus et à la combustion des substances couvrant les dépenses énergétiques au repos et à jeûn; une origine exogène de provenance alimentaire.

La valeur de cette production endogène atteint-elle son minimum dans l'inanition complète ? Dans la formation exogène peut-on préciser le rôle et la part de chaque type d'aliment ? On peut tenter de répondre à ces questions de deux manières : ou bien en remplaçant l'inanition complète par la simple inanition protéique, en couvrant la totalité des besoins énergétiques tantôt par des glucides, tantôt par des lipides ; dans ces conditions le métabolisme est simplifié au maximum

puisque, en dehors d'une décomposition très minime des protides correspondant à l'usure des tissus, tous les besoins sont satisfaits par l'oxydation d'un seul composant alimentaire, tantôt glucides, tantôt lipides. C'est là un procédé qu'il nous a été impossible d'utiliser d'une manière parfaite dans les études actuelles devant l'impossibilité de faire accepter aux animaux expérimentés les régimes alimentaires nécessaires pendant de longues périodes. Ou bien en ajoutant ou en substituant à l'alimentation de base un des trois grands groupes d'aliments de manière à en rendre la consommation prépondérante et à voir s'il s'en suit une variation de l'excrétion des composés cétoniques. C'est cette technique qui a été utilisée dans le présent travail et dont nous allons maintenant discuter les résultats.

C. — Influence d'une ration a protides prépondérants

La comparaison d'un régime comportant une alimentation mixte normale, au régime dans lequel l'apport alimentaire est constitué à peu près uniquement par des protides, comparaison que permet de faire le tableau ci-dessous, montre immédiatement que chez le bouc, l'ingestion des protides augmente considérablement le taux d'excrétion d'acétone et d'acide diacétique.

Bouc

	Régime normal	Régime riche en protides	Différence
Acétone	61	162	+ 101
Acide β oxybutyrique ..	55	52	— 3
Corps cétoniques totaux.	88	188	+ 100
P_2O_5	42	55	+ 13
Alcalinité	61	—	—
Acidité	—	5	—
N. total	—	—	—

Lapin

	Régime normal	Régime riche en protides	Différence
	—	—	—
Acétone	7	7.22	+ 0.22
Acide β oxybutyrique ..	42	15.75	— 26.25
Corps cétoniques totaux.	26.6	14.56	— 11.94
P_2O_5	—	—	—
Alcalinité	14.5	—	—
Acidité	—	37.83	—
N. total	1337	2111	+ 774

Or, pendant le jeûne, l'excrétion de ces corps est beaucoup plus faible ; d'autre part, l'acide β oxybutyrique qui reste identique à ce qu'il était dans le régime antérieur avait beaucoup diminué au cours de l'inanition.

Ce qui différencie le jeûne de l'alimentation carnée, c'est que dans le premier cas, les besoins énergétiques sont surtout couverts par des lipides, tandis que dans le second ils le sont surtout par des protides ; on peut donc conclure que chez le bouc les protides sont plus cétogènes que les lipides.

Quant à l'acide β oxybutyrique, lequel atteint 52 dans le régime carné, 55 dans le régime mixte antérieur, et seulement 25 dans le jeûne, il apparaît nettement que, chez le bouc, protides, glucides et acides organiques, d'origine végétale. concourent à sa formation, tout comme les lipides.

Chez le lapin, il y a toujours chute considérable de tous les composés cétoniques qu'on passe du régime normal à l'inanition ou à l'alimentation très riche en protides, la chute étant plus marquée dans le premier cas que dans le second. Les protides sont donc ici plus cétogènes que les lipides et le sont moins que l'alimentation végétale, laquelle agit surtout par ses glucides et ses acides organiques.

Par conséquent, deux herbivores très différents dans leur mécanisme digestif, mais qui n'en dégradent pas moins parfaitement la viande, comme le montrent à la fois la valeur de l'acidité urinaire et le taux d'excrétion de l'azote et du

phosphore, se comportent très différemment vis-à-vis des protides. Ces corps augmentent l'excrétion des composés cétoniques chez le bouc et la diminuent chez le lapin; il semble que le pouvoir de dégradation du lapin est supérieur à celui du bouc.

D. — Influence d'une ration a glucides prépondérants

C'est un fait très généralement admis, que chez l'homme, chez le chien l'administration de glucides fait disparaître l'acétonurie provoquée par le jeûne. Schaffer, Ringer ont imaginé des mécanismes permettant de comprendre le rôle des glucides.

Mais par ailleurs, comme nous l'avons indiqué dans nos considérations préliminaires on peut très bien concevoir chimiquement une formation de corps cétoniques aux dépens des glucides.

Que se passe-t-il chez les herbivores ?

a) *Cas du bouc.* — Les tableaux ci-dessous permettent de comparer: d'une part, le régime gulcidique au régime normal; d'autre part, le régime glucidique à l'inanition complète.

	Régime normal	Régime glucidique	Différence
	—	—	—
Acétone	98	77	— 21
Acide β oxybutyrique	78	70	— 8
Corps cétoniques totaux.	136	110	— 26
Alcalinité	29	—	—
Acidité	—	1	—
P_2O_5	50	173	+ 123

	Régime normal	Inanition	Différence
	—	—	—
Acétone	63	47	— 18
Acide β oxybutyrique	100	25	— 75
Corps cétoniques totaux.	112	59	— 53
Alcalinité	70	5	— 65
Acidité	—	—	—
P_2O_5	83	25	— 58

Rapportée au régime antérieur, l'alimentation unique par le sucre est moins cétogène, la différence portant surtout sur l'acétone et l'acide diacétique. Le sucre a-t-il exercé une action anticétogène vis-à-vis des lipides ? Nous ne le croyons pas, étant donnée la très faible diminution de l'acétone par rapport à la quantité considérable de sucre ingérée. La diminution observée nous paraît plutôt devoir être rapportée à l'absence d'acides organiques végétaux et d'acétone préformée lors du régime glucidique.

D'autre part, l'excrétion de l'acide β oxybutyrique est beaucoup plus élevée dans le régime glucidique que dans le jeûne. Il y a lieu de relever, en outre, la très forte excrétion phosphorée lors de l'alimentation par le sucre.

La comparaison des valeurs absolues des corps éliminés pendant le jeûne et pendant le régime glucidique nous amène enfin à conclure que, chez le bouc, les glucides sont plus cétogènes que les lipides.

b) *Cas du lapin.* — Devant l'impossibilité absolue de faire absorber du sucre au lapin, nous lui avons offert des aliments riches en glucides et pauvres en lipides et en protides — pommes de terre ou pain — qui se différencient surtout par leur teneur en générateurs acides.

	Régime normal	Pommes de terre	Différence
	—	—	—
Acétone	3.33	2.24	— 1.09
Acide β oxybutyrique ..	43.44	16.71	— 26.73
Corps cétoniques totaux.	23.68	9.78	— 13.90
Alcalinité	15	2.25	— 12.75
Acidité	—	—	—
N. total	318	397	+ 79

	Régime normal	Pain	Différence
	—	—	—
Acétone	3.41	3.5	+ 0.09
Acide β oxybutyrique ..	47.37	21.77	— 25
Corps cétoniques totaux.	25.55	13.68	— 11.87
Alcalinité	19	—	—
Acidité	—	34	—
N. total	371	306	— 65

	Inanition	Pommes de terre	Pain
	—	—	—
Acétone	6.50	2.24	3.5
Acide β oxybutyrique ..	18.84	16.71	21.77
Corps cétoniques totaux.	13.93	9.78	13.68
Alcalinité	—	2.25	—
Acidité	14	—	34
N. total	965	397	306

Bien que les valeurs absolues des corps cétoniques éliminés pendant la période d'inanition et pendant les régimes de pain ou de pommes de terre soient à peu près identiques, un peu moins fortes cependant avec les pommes de terre, il n'en subsiste pas moins, que si l'on rapporte les résultats observés aux régimes antérieurs, l'administration de pain et de pommes de terre se montre plus cétogène que l'inanition et moins que le régime normal. La différence porte surtout sur l'acide β oxybutyrique qui ne peut dériver que des glucides et des acides organiques végétaux.

E. — Influence d'une alimentation a lipides prépondérants

Bien que le bouc et le lapin n'ingèrent avec leur alimentation normale que des quantités très minimes de lipides, s'ils sont capables d'utiliser des quantités de graisse, expérimentalement administrées, suffisantes pour couvrir leurs besoins énergétiques, les résultats d'une telle ingestion paraissent devoir être identiques, en ce qui regarde la grandeur de l'excrétion des corps cétoniques, à ce qu'on observe lors de l'inanition.

Les valeurs ci-dessous vont nous montrer qu'il en est bien ainsi :

Bouc

	Régime normal	Inanition	Différence	Régime normal	Régime lipidique	Différence
	—	—	—	—	—	—
Acétone	65	47	— 18	79	63.25	— 15.75
Acide β oxybutyrique	100	25	— 75	114	25	— 89
Corps cétoniques totaux	112	59	— 53	133	76	— 57
P_2O_5	83	25	— 58	104	31	— 73
Alcalinité	70	5	— 65	51	—	
Acidité	—	—	—	—	35	

Lapin

Acétone	13.09	6.5	— 6.59	6.30	2.27	— 4.03
Acide β oxybutyrique	50	18.84	— 31.16	68.29	14.68	— 53.61
Corps cétoniques totaux	76	13.93	— 62.07	38.21	9.10	— 29.11
Alcalinité				128		
Acidité					42.6	
N. total	715	965	+ 250	250	571	+ 321

Chez le bouc, tout comme chez le lapin, une alimentation entièrement composée de lipides diminue la quantité des corps cétoniques excrétés dans l'alimentation normale, tout comme le fait l'inanition.

Si chez le bouc et chez le lapin, nous rapprochons les effets du régime riche en lipides et de l'inanition, une discordance apparaît : il y a augmentation d'acétone chez le bouc et diminution chez le lapin. Une telle opposition pourrait tenir à une différence dans l'apport énergétique fourni à chaque organisme.

En est-il bien ainsi ? Nos expériences ont porté sur un bouc de 20 kgr. et un lapin de 3 kgr. Pour satisfaire leurs besoins énergétiques ces animaux exigent, le premier 400 calories, le second 250 calories. Or, le premier a reçu 1080 calories et le second 450 calories. C'est-à-dire que le bouc reçoit 680 calories en excès, soit 34 calories par Kgr et le lapin 200, soit 66 par Kgr.

Mais nous ne savons pas exactement ce qu'est advenu cet excès. Il est bien peu probable qu'il ait été dégradé et bien plus vraisemblable que la graisse a été mise en réserve purement et simplement ou après un léger remaniement. C'est donc bien dans le métabolisme de la quantité de corps gras nécessaire à la couverture des dépenses que siège la différence observée.

On est donc amené à admettre que le pouvoir de dégradation du lapin pour les lipides est plus intense, plus profond que celui du bouc. De telles différences ne sont pas d'ailleurs sans exemple antérieur : Mac Callum, Hoagland et Steenbock ne nous ont-ils pas déjà montré que l'alimentation du porcelet, uniquement avec de la graisse de beurre, ne provoque aucune apparition significative de composés cétoniques ?

Au total, le bouc et le lapin fabriquent plus de corps cétoniques avec les glucides qu'avec les lipides, ce qui paraît en opposition complète avec ce qui est couramment admis pour l'homme et le chien.

F. — Influence d'une ration constituée uniquement par de la cellulose

Il nous a paru intéressant d'étudier l'influence de l'administration de cellulose. Malheureusement, il nous a été impossible de dépasser la dose de 75 gr. de papier buvard. En admettant que cette substance soit complètement dégradée chez le bouc par les bactéries, cette quantité resterait très insuffisante pour la couverture des besoins énergétiques.

Comparaison respective de l'inanition et du régime cellulose au régime normal

	Inanition	Régime cellulose
Acétone	— 18	— 37
Acide β oxybutyrique	— 75	— 70
Corps cétoniques totaux	— 53	— 70
P_2O_5	— 58	— 62
Alcalinité	— 65	

Comparaison respective de l'inanition et du régime cellulose au régime normal

	Régime normal	Régime cellulose	Différence
Acétone	63	26	— 37
Acide β oxybutyrique ..	85	15	— 70
Corps cétoniques totaux.	103	33	— 70
P_2O_5	104	42	— 62
Alcalinité	77	—	—
Acidité		5.4	—

Les chiffres ci-dessous montrent que le taux d'excrétion des corps cétoniques chez le bouc, qui avait atteint jusqu'ici son minimum dans l'inanition, s'abaisse encore, surtout quant à l'acétone, lors d'une alimentation cellulosique.

Or, l'attaque de la cellulose par les bactéries dans la panse des ruminants, donne essentiellement des acides gras, peut-être aussi un peu de glucose, mais cette dernière production reste bien douteuse. Et l'ingestion de tels corps ne peut qu'augmenter une excrétion de corps cétoniques analogue à celle observée lors de l'inanition. Le rôle de la cellulose reste donc bien difficile à comprendre. En tout cas, il est incontestable qu'elle amène à la valeur minima que nous ayons observée, la production endogène des composés cétoniques.

G. — Influence des alimentations mixtes

Si la formation des corps cétoniques est imputable à toutes les catégories d'aliments, quoique en proportion variable suivant les espèces animales, ainsi que nous venons de le voir ; si, d'autre part, comme il ressort des faits acquis jusqu'ici, aucune substance ne jouit d'un pouvoir anticétogène par rapport à une autre, lorsqu'on utilisera des régimes mixtes on devra observer une excrétion des corps cétoniques égale à la sommes des excrétions qu'aurait provoqué chacun des composants de la ration, administré isolément.

Pour rechercher s'il en est ainsi, comparons : d'une part, les régimes protides et « protides+lipides »; d'autre part, les régimes protides et « protides+glucides » en rapportant dans tous les cas leurs effets à ceux du régime mixte antérieur.

a) *Cas du régime « protides+lipides »*. — La comparaison peut être faite à l'aide d'expériences poursuivies sur le bouc. Si l'on mesure les variations rapportées ci-dessous, provoquées par la substitution des régimes protides et « protides+lipides » au régime mixte normal, on constate l'identité des variations dans les deux cas. Toutefois, l'excrétion des phosphates est plus élevée dans le second. Un tel résultat impliquerait donc une sorte d'action anticétogène mutuelle des lipides et des protides.

Comparaison avec le régime normal

	Protides	Protides + lipides
	—	—
Acétone	+ 101	+ 95
Acide β oxybutyrique	— 3	+ 1
Corps cétoniques totaux	+ 100	+ 99
P_2O_5	+ 13	+ 22
Alcalinité	—	—
Acidité	—	—

Quantités excrétées en valeur absolue

	Protides	Protides + lipides
	—	—
Acétone	162	141
Acide β oxybutyrique	52	69
Corps cétoniques totaux	188	174
P_2O_5	55	51
Alcalinité	—	—
Acidité	5	28

La considération des valeurs absolues nous montre une diminution des corps cétoniques totaux dans le régime « protides+lipides » par rapport aux protides seuls, quoique avec une légère augmentation de l'acide β oxybutyrique. Somme toute, si on compare les valeurs absolues, le régime « protides+lipides » serait moins cétogène que le régime protides.

Les deux régimes se comportent d'une façon identique si on compare leurs effets à ceux du régime mixte antérieur.

b) *Cas du régime « protides+glucides »*. — Une alimentation composée presque exclusivement de protides, est plus cétogène, quant à l'acétone et à l'acide diacétique, qu'une alimentation mixte « protides+glucides », cette dernière augmente l'excrétion des phosphates.

C'est à cette même conclusion qu'aboutissent aussi bien la comparaison de chacun des régimes étudiés au régime normal antérieur, que la considération des valeurs absolues de l'excrétion, ainsi qu'on peut le voir d'après les chiffres ci-dessous.

Or, d'une part, le régime protides étant plus cétogène que chacun des régimes mixtes « protides+lipides » et « protides+glucides »; d'autre part, le régime « protides+lipides » étant plus cétogène que celui « protides-glucides », il en résulte que vis-à-vis des protides, les glucides et les lipides jouent le rôle de corps anticétogènes et les premiers d'une manière plus marquée que les seconds.

Comparaison avec le régime normal

	Protides	Protides + glucides
Acétone	+ 101	+ 61
Acide β oxybutyrique	+ 3	+ 5
Coprs cétoniques totaux	+ 100	+ 54
P_2O_5	+ 13	+ 30
Alcalinité	—	—
Acidité	—	—

Quantités excrétées en valeurs absolues

	Protides —	Protides + glucides —	Différence —
Acétone	162	113	— 49
Acide β oxybutyrique ..	52	87	+ 35
Corps cétoniques totaux.	188	154	— 34
P_2O_5	55	78	+ 23
Alcalinité	—	—	—
Acidité	5	1	— 4

Ainsi chez le bouc et chez le lapin, les glucides jouiraient d'un pouvoir anticétogène, non pas vis-à-vis des lipides comme on l'admet généralement, mais vis-à-vis des protides.

c) *Cas du régime « protides+cellulose »*. — L'influence de la cellulose peut ressortir de la double comparaison, telle qu'on la peut faire à l'aide du tableau ci-dessous, des trois régimes « protides+glucides », « protides+lipides » et « protides+cellulose », soit entre eux, soit par rapport au régime normal antérieur.

Rapporté au régime antérieur, le régime « protide+cellulose » est moins cétogène que le régime « protides+glucides »; la différence porte surtout sur l'acétone et l'acide diacétique. Comparés entre eux, les régimes « protides+cellulose » et « protides+glucides » montrent une même excrétion de corps cétoniques et de phosphates; seule la réaction de l'urine est différente.

Comment interpréter les résultats ? Si nous rapprochons les valeurs absolues des différents régimes, la concordance des résultats obtenus dans le régime « protide+cellulose » et protides-glucides » est évidemment troublante, et nous aurions une tendance toute naturelle à conclure que la cellulose joue le rôle d'un glucide. Une telle conclusion serait, tout d'abord, très peu vraisemblable, puisque nous savons fort bien que la dégradation microbienne de la cellulose met à la disposition de l'organisme des ruminants, non des sucres, mais des acides gras.

Comparaison avec le régime normal

	Protides + glucides	Protides + lipides	Protides + cellulose
	—	—	—
Acétone	+ 61	+ 95	+ 43
Acide β oxybutyrique ..	+ 5	+ 1	+ 6
Corps cétoniques totaux.	+ 64	+ 99	+ 47
P_2O_5	+ 30	+ 22	+ 46
Alcalinité	—	—	— 7
Acidité	—	—	—

Quantités excrétées en valeurs absolues

	Protides + glucides	Protides + lipides	Protides + cellulose
	—	—	—
Acétone	113	141	113
Acide β oxybutyrique ..	87	69	91
Corps cétoniques totaux.	154	174	156
P_2O_5	78	51	73
Alcalinité	—	—	19
Acidité	1	28	—

En outre, la réaction de l'urine fortement acide dans le régime « protides+glucides » devient franchement alcaline lors de la substitution de la cellulose aux glucides.

Ainsi, exactement comme dans notre étude sur l'influence exercée par la cellulose ingérée seule, nous ne pouvons pas davantage ici comprendre le rôle de ce corps qui reste entièrement à élucider.

H. — Influence de l'adjonction d'acide lactique a l'alimentatjon normale

Il est universellement admis en matière de métabolisme intermédiaire, que l'acide lactique est un stade nécessaire dans l'utilisation du glucose. Il était donc extrêmement intéressant

de dégager l'influence qu'exerce cette substance sur la production des corps cétoniques.

Le résultat est exactement à l'opposé de celui qu'on pouvait attendre. En effet, chez le bouc, les glucides sont cétogènes et l'acide lactique a provoqué une diminution notable de tous les corps cétoniques, comme le montrent les chiffres ci-dessous.

	Régime normal	Régime normal + acide lactique	Différence
	—	—	—
Acétone	71	45	— 26
Acide β oxybutyrique ..	122	94	— 28
Corps cétoniques totaux.	128	89	— 39
P_2O_5	176	93	— 83
Alcalinité	38	33	— 5

Il nous est impossible, pour le moment, de comprendre une telle opposition. Faudrait-il admettre que, lors de l'administration de glucides à un ruminant, ces corps sont attaqués par les bactéries de la panse comme l'est la cellulose et que leur ingestion ne serait suivie que par un très faible passage de sucre dans l'intimité de l'organisme, le cas des glucides revenant alors à celui des acides gras à faible poids moléculaire ?

I. — Influence de la prédominance de générateurs acides dans l'alimentation

Divers auteurs ont affirmé la possibilité de faire varier l'excrétion des corps cétoniques en s'attaquant à l'intoxication acide qui l'accompagne.

C'est ainsi que Maignon déclare qu'au cours du jeûne, chez le chien, l'ingestion de bicarbonate de soude diminue l'excrétion des corps cétoniques. Il était donc intéressant de déterminer chez les herbivores étudiés, l'action que pourrait exercer, pour un même type de régime alimentaire, la variation de la balance entre générateurs alcalins et générateurs acides. Nous avons procédé à l'étude de cette question par diverses méthodes.

a) *Variation de la balance entre générateurs basiques et générateurs acides lors d'un régime à glucides prédominants chez le lapin.* — Le pain ou la pomme de terre permettent tous deux une alimentation constituée essentiellement par des glucides; mais tandis que dans le pain il y a prédominance marquée des générateurs acides, par contre les pommes de terre assurent une supériorité d'apport des générateurs de bases. Comment l'organisme réagit-il à la substitution d'un de ces régimes au régime normal ?

C'est ce que permet de voir le tableau ci-dessous, chacun des régimes étudiés étant encadré entre deux périodes de régime mixte normal.

Prédominance des générateurs acides

	Régime normal	Pain	Régime normal
	—	—	—
Acétone	3.41	3.5	10.34
Acide β oxybutyrique ..	47.37	21.77	67
Corps cétoniques totaux.	25.55	13.68	41.79
N. total	371	306	794
Alcalinité	19	—	1.09
Acidité	—	34	—

Prédominance des générateurs basiques

	Régime normal	Pommes de terre	Régime normal
	—	—	—
Acétone	3.33	2.24	3.41
Acide β oxybutyrique ..	43.44	16.71	47.37
Corps cétoniques totaux.	23.68	9.78	25.55
N. total	318	397	371
Alcalinité	15	2.25	19
Acidité	—	—	—

Le régime pain, qui a fait passer les urines d'une alcalinité de 19 à une acidité de 34, a fait baisser l'excrétion des corps cétoniques de 25 à 13. Mais les urines passent alors d'une acidité 34 à une alcalinité 1,09 dans le régime normal postérieur et les corps cétoniques se sont élevés de 13 à 41. L'alcalinité des urines étant plus faible en régime postérieur qu'en régime antérieur, l'excrétion des corps cétoniques aurait du être plus basse dans le premier cas, et c'est l'inverse que l'on observe. Il y a là des faits qui, si on les relie à l'acidité ou à l'alcalinité totale de l'urine, paraissent incohérents.

Un régime composé exclusivement de pommes de terre fait tomber l'alcalinité des urines de 15 à 2 et l'excrétion des corps cétoniques de 23 à 9, la diminution étant particulièrement marquée dans le cas de l'acide β oxybutyrique. L'observation faite ici est d'autant plus significacive que l'on retrouve dans la période postérieure des valeurs à peu près identiques à celles de la période antérieure.

Enfin, si on compare entre eux les régimes pain et pommes de terre, il n'est pas douteux que le second, qui assure l'alcalinité de l'urine, entraîne une production de composés cétoniques beaucounp plus faible que le premier, qui détermine l'excrétion d'une urine fortement acide. Il semblerait donc que, dans ce cas, la production des corps cétoniques varierait parallèlement avec la réaction de l'urine.

Mais on ne saurait tirer une conclusion ferme, même strictement limitée au cas du lapin, puisque dans des essais poursuivis sur l'avoine, dont on connaît la prédominance très marquée des générateurs acides et dont l'administration prolongée peut provoquer la mort de l'animal par intoxication acide, la substitution de 150 gr. d'avoine au régime normal provoque une diminution très sensible de tous les corps cétoniques comme on peut le voir ci-dessous.

	Régime normal	Avoine	Régime normal
	—	—	—
Acétone	29	11	13
Acide β oxybutyrique ..	269	147	205
Corps cétoniques totaux.	155	80	108
Alcalinité	56	—	20
Acidité	—	39	—

b) *Adjonction d'acide chlorhydrique à l'alimentation normale du bouc.* — L'administration d'acide chlorhydrique, ainsi qu'il ressort des chiffres ci-dessous, provoque une diminution considérable de l'excrétion cétonique, de l'alcalinité de l'urine et de l'excrétion des phosphates.

	Régime normal	Régime normal + Hcl	Différence
Acétone	50	41	— 9
Acide β oxybutyrique ..	121	70	— 51
Corps cétoniques totaux.	100	74	— 26
P_2O_5	59	27	— 32
Alcalinité	63	18	— 45

Par conséquent, les résultats observés, comme conséquence de la variation de la balance des générateurs d'acides et de bases chez le lapin, tout aussi bien que ceux provoqués par adjonction d'acide chlorhydrique à l'alimentation normale du bouc, prouvent qu'aucune conclusion générale ne peut être tirée quant à l'intervention d'un surplus de générateurs de bases ou de générateurs d'acides dans la cétogènèse.

S'il est vrai, et le fait a d'ailleurs été contesté, qu'on peut enrayer l'excrétion des corps cétoniques chez l'homme ou le chien par l'ingestion de substances alcalines, on la diminue chez le bouc par l'ingestion d'acides. Ici encore il faudrait donc conclure à une divergence de comportement des diverses espèces animales.

CHAPITRE V

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

De l'ensemble de nos observations, il découle tout d'abord que, chez les herbivores, la production des corps cétoniques relève d'une double origine puisque, à l'état normal et pour une alimentation quelconque, on observe toujours une excrétion importante des composés cétoniques. Puisque cette excrétion continue à se produire lors de l'inanition, mais en atteignant alors sa valeur minima, il faut donc distinguer entre une origine endogène et une origine exogène.

Mais ce ne sont pas là les conclusions les plus intéressantes que permet la présente étude, et surtout si on compare les résultats avec ceux acquis sur d'autres espèces. En effet, qu'il s'agisse de la formation endogène ou de la production exogène, dans tous les cas les problèmes restent les mêmes.

Quelle est l'origine des différents composés, acétone, acide diacétique, acide β oxybutyrique ; quelle est la cause de leur apparition ; quel est le mécanisme de leur formation ?

Or, jusqu'à présent, et à notre avis on s'est trop uniquement préoccupé de relier la formation de ces composés à une réaction déterminée ; de limiter cette formation au métabolisme d'un groupe de corps ; d'écrire des formules de réaction aboutissant nécessairement et dans tous les cas à la production des corps cétoniques. On a beaucoup trop négligé un autre facteur, l'état de l'organisme, sa puissance relative de dégradation vis-à-vis des trois grands groupes de matières qu'il décompose en libérant leur énergie. Bref, on a beaucoup trop raisonné en chimiste pur, pas assez en physiologiste.

Que les facteurs propres aux organismes soient d'une importance capitale, c'est ce que peuvent montrer les différences dans le taux de la production des corps cétoniques, pour un

même régime, soit chez un même animal, soit chez des sujets d'espèces différentes.

En ce qui regarde les variations sur un même animal, nous avons insisté à plusieurs reprises sur l'impossibilité d'obtenir à des périodes assez éloignées, une même valeur d'excrétion pour une alimentation identique. Mais cette variation est particulièrement marquée si l'on intercale entre les régimes normaux des périodes assez longues d'alimentation constituée par des substances que l'animal n'a pas l'habitude d'ingérer, soit pendant un temps prolongé, soit sous une forme exclusive.

Ainsi, chez le lapin l'excrétion quotidienne de 25 mgr. pour un régime normal et dans une période qui précède l'alimentation unique au pain est de 41 dans la postpériode (Tableau XVI); puis, toujours après un régime de pain, elle s'élève, lors du retour au régime mixte, à 420.

Quoique moins étendues, le bouc nous offre des différences de même nature pour une même alimentation.

Comment comprendre de telles variations à moins d'admettre que l'état physiologique du sujet s'est modifié ; qu'à certains moments de son existence il peut pousser moins à fond la dégradation de telle ou telle catégorie de substances ?

Sans doute la persistance d'un régime anormal a modifié momentanément ses possibilités, l'a rendu inapte à telle ou telle catégorie de réaction qu'il réalise habituellement. Ne savons nous pas, par ailleurs, que l'anesthésie provoque l'acétonurie. Ne serait-ce pas en modifiant les conditions habituelles des réactions ?

La comparaison des manières de se comporter d'animaux d'espèces différentes, lors d'un même régime, n'est ni moins significative, ni moins démonstrative du rôle capital qu'il faut accorder aux caractères propres des organes.

L'inanition, succédant à une alimentation normale, provoque l'apparition de l'acétonurie chez l'homme, la diminution de l'excrétion des composés cétoniques chez le bouc et le lapin et n'entraîne aucune modification sensible chez le porc.

La substitution à une régime normal d'une alimentation composée uniquement de corps gras, laquelle est nécessairement accompagnée par une destruction des protides de l'organisme, a pour conséquence immédiate une excrétion impor-

tante de composés cétoniques chez l'homme, et c'est un fait classiquement admis que l'installation de la cétogénèse en l'absence de glucides ; cette substitution n'entraîne aucun phénomène de ce genre chez le porc, comme l'on vu Mac Collum et Hoagland ; elle provoque une diminution de l'acétonurie chez le bouc, comme le montre le présent travail.

Nous pourrions ainsi multiplier les exemples montrant la production des corps cétoniques réglée non pas seulement par la nature des aliments dégradés, mais par la puissance personnelle de l'organisme considéré.

Y a-t-il là quelque chose de neuf, de nature à nous étonner et qui n'ait point son équivalent déjà connu par les physiologistes ? En aucune manière, et nous sommes familiers avec de nombreux phénomènes analogues parmi lesquels, les plus frappants, les mieux établis, sont peut être ceux relatifs au métabolisme des substances puriques. Ne savons nous pas, en effet, qu'une même purine est rejetée à peu près uniquement à l'état d'acide urique par l'homme et les anthropoïdes; par moitié environ à cet état et moitié à celui d'allantoïne chez le dogue de Dalmatie; et à peu près uniquement à l'état d'allantoïne chez presque tous les mammifères ?

Ainsi, dégradation plus ou moins profonde d'un même corps suivant les organismes et qui, si l'on en croit Przylecki pourrait même aller plus loin encore, atteindre l'urée, chez divers Poïkilothermes.

Il nous semble donc que la direction à donner maintenant aux investigations nouvelles est sensiblement la même que celle suivie par les chercheurs qui ont élucidé le mécanisme de la dégradation des purines : déterminer les propriétés intimes des tissus, variables suivant les espèces, qui conditionnent une aptitude plus ou moins marquée à la dégradation des diverses espèces alimentaires.

S'agit-il, comme dans le cas des substance nucleiniques, de la présence ou de l'absence de certaines diatases ? Doit-on invoquer des variations minimes de la réaction réelle du milieu intérieur ? Y a-t-il des limites à la formation de certaines réactions couplées aboutissant à la formation de matéraux directement utilisables pour les travaux cellulaires ? Ce sont là des questions que nous essaierons d'aborder dans les études ultérieures.

Conclusions

1° Chez les herbivores, bouc, lapin, il y a toujours une excrétion assez abondante des corps cétoniques, que l'animal reçoive une alimentation quelconque ou qu'il soit soumis à l'inanition ;

2° L'inanition succédant à un régime alimentaire quelconque amène à son taux le plus bas l'excrétion des corps cétoniques ; ces composés ont donc une double origine endogène et exogène ;

3° Chez le bouc et chez le lapin, les protides sont plus cétogènes que les glucides, lesquels le sont plus que les lipides ;

4° Chez le bouc, le régime « protides+lipides » est plus cétogène que le régime « protides+glucides » lequel l'est plus que le régime « protides-cellulose » ;

5° Chez le bouc, l'adjonction d'acide chlorhydrique à une alimentation normale diminue l'excrétion des corps cétoniques ;

6° Il n'y a aucun rapport entre les variations de l'alcalinité et de l'acidité totales de l'urine provoquées par des modifications dans la proportion des générateurs de bases et des générateurs d'acides dans un régime identique par ailleurs, avec la grandeur de l'excrétion des corps cétoniques ;

7° La notion d'une fonction anticétogène de certaines substances par rapport à d'autres n'est pas justifiée par les faits observés chez les herbivores ;

8° Pour un même régime, un même animal ne rejette pas nécessairement, à des périodes assez éloignées, une même quantité de corps cétoniques. Pour un même régime (inanition, substitution totale des lipides aux glucides) les diverses espèces d'animaux réagissent différemment.

En conséquence, les causes de la production des corps cétoniques doivent être cherchées non seulement dans la nature des substances consommées par l'organisme, mais aussi et surtout dans les aptitudes comparées, soit des diverses espèces entre elles, soit d'un même sujet soumis à des influences variées, à mener plus ou moins loin la dégradation des substances qu'il consomme.

DEUXIÈME SECTION

DE LA CÉTOGÉNÈSE PHYSIOLOGIQUE CHEZ LE CHIEN

CHAPITRE I

CONSIDÉRATIONS PRÉLIMINAIRES ET OBJET DU TRAVAIL

Puisqu'il est exact que chez les herbivores soumis à un régime nettement défini, l'excrétion des corps cétoniques subit des variations importantes dont la cause ne nous apparaît pas. Puisque, d'autre part, il est non moins exact que le rôle des lipides dans la production des corps cétoniques et l'action anticétogène des glucides n'ont pu être vérifiés ; il vient tout naturellement à l'esprit de se demander tout d'abord si ces faits sont généraux et se retrouvent dans toutes les espèces. Dans le cas où une telle constatation serait établie, elle poserait, au point de vue physiologique, comme au point de vue pathologique un problème d'un très haut intérêt, à savoir :

L'intervention de facteurs autres que ceux de la constitution chimique des aliments ingérés dans la formation de certains acides organiques.

Quel est l'effet de la réaction du milieu intérieur sur une telle excrétion ?

L'injection ou l'ingestion de substances qui activent ou qui ralentissent le métabolisme des glucides peuvent-elles apporter des modifications appréciables dans l'élimination de ces divers acides ?

Tels sont les points que nous nous proposons d'étudier.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Choix des animaux. — Les expériences poursuivies pendant plus de deux ans ont toujours été effectuées sur les deux mêmes chiens, animaux du poids de 5 à 8 kilogrammes.

Alimentation. — L'alimentation mixte ou régime normal est constituée par un mélange de détritus de viande, de pommes de terre, de pain et de graisse animale. Les lipides sont administrés sous la forme de beurre ou de végétaline. Les glucides sont apportés par du sucre, de la fécule ou du glucose et les protides par de la viande maigre, ou de la gélatine, ou de la caséine.

Les régimes ont été constitués soit par un apport strict de protides ou de glucides, ou de lipides ; ou bien l'animal recevait un régime à base de lait auquel on ajoutait la substance alimentaire à étudier.

Récoltes des urines et méthodes de dosages. — Les procédés à employer sont indentiques à ceux utilisés dans la précédente étude.

CHAPITRE III

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux de I à XIV.

TABLEAU I

PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN LORS DE L'ALIMENTATION NORMALE ET DE L'INANITION

Période de régime normal

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1800	300
Acétone	54	9
Acide β oxybutyrique	334	55
Corps cétoniques totaux	204	34
Alcalinité	—	—
Acidité	79.2	13.20
N. total	4500	750

Période d'inanition

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	780	130
Acétone	31.2	5.2
Acide β oxybutyrique	112.8	18.8
Corps cétoniques totaux	84	14
Alcalinité	—	—
Acidité	78	13
N. total	3884	664

Période de régime normal

	8 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3200	400
Acétone	126	16
Acide β oxybutyrique	396	50
Corps cétoniques totaux	312	39
Alcalinité	—	—
Acidité	182	22
N. total	5888	736

Période d'inanition

	8 jours	Moyenne
	—	—
Urine	320	40
Acétone	92	11.5
Acide β oxybutyrique	196	24.5
Corps cétoniques totaux	182.4	22.8
Alcalinité	—	—
Acidité	136	17
N. total	2272	284

Période de régime normal

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3120	520
Acétone	90	15
Acide β oxybutyrique	318	53
Corps cétoniques totaux	234	39
Alcalinité	—	—
Acidité	174	29
N. total	9234	1539

Période d'inanition

	8 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1360	170
Acétone	176	22
Acide β oxybutyrique	472	59
Corps cétoniques totaux	384	48
Alcalinité	—	—
Acidité	384	48
N. total	6486	812

Période de régime normal

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2520	420
Acétone	252	42
Acide β oxybutyrique	366	61
Corps cétoniques totaux	420	70
Alcalinité	—	—
Acidité	378	63
N. total	10950	1825

TABLEAU II

PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN LORS DE L'ALIMENTATION LACTÉE ET DE L'INANITION

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1680	280
Acétone	80.22	13.37
Acide β oxybutyrique	387.30	64.55
Corps cétoniques totaux	254.22	42.37
Alcalinité	—	—
Acidité	234	39
N. total	17262	2877

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1800	300
Acétone	138	23
Acide β oxybutyrique	666	111
Corps cétoniques totaux	444	74
Alcalinité	—	—
Acidité	198	33
N. total	16280	2730

Période d'inanition

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	960	160
Acétone	108	18
Acide β oxybutyrique	223.44	37.24
Corps cétoniques totaux	210	35
Alcalinité	—	—
Acidité	678	113
N. total	7560	1260

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1620	270
Acétone	77.40	12.9
Acide β oxybutyrique	318	53
Corps cétoniques totaux	228	38
Alcalinité	—	—
Acidité	480	80
N. total	16254	2709

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1500	250
Acétone	39	6.5
Acide β oxybutyrique	1128	188
Corps cétoniques totaux	558	93
Alcalinité	—	—
Acidité	390	65
N. total	11810	1968

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1560	260
Acétone	30	5
Acide β oxybutyrique	264	44
Corps cétoniques totaux	150	25
Alcalinité	—	—
Acidité	210	35
N. total	11640	1940

Période d'inanition

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	840	140
Acétone	61.2	10.2
Acide β oxybutyrique	672	112
Corps cétoniques totaux	372	62
Alcalinité	—	—
Acidité	612	102
N. total	7992	1332

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1800	300
Acétone	150	25
Acide β oxybutyrique	306	51
Corps cétoniques totaux	294	49
Alcalinité	—	—
Acidité	492	82
N. total	9000	1500

TABLEAU III

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION PROTIDIQUE STRICTE SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN
(Poids du chien : 5.000)

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	148	37
Acétone	208	52
Acide β oxybutyrique	132	33
Corps cétoniques totaux	280	70
Alcalinité	—	—
Acidité	102	25
N. total	2320	580

Période d'alimentation viande
(150 gr. par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	264	66
Acétone	40	10
Acide β oxybutyrique	164	41
Corps cétoniques totaux	120	30
Alcalinité	—	—
Acidité	124	31
N. total	8000	2000

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	200	50
Acétone	48	12
Acide β oxybutyrique	144	36
Corps cétoniques totaux	116	29
Alcalinité	—	—
Acidité	72	18
N. total	3840	960

Période d'alimentation protidique
(100 gr. gélatine par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1048	262
Acétone	52	13
Acide β oxybutyrique	140	35
Corps cétoniques totaux	120	30
Alcalinité	—	—
Acidité	108	27
N. total	9188	2297

Période d'alimentation protidique
(100 gr. de gélatine + 20 gr. de caséine par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1588	397
Acétone	22.80	5.7
Acide β oxybutyrique	188	47
Corps cétoniques totaux	108	27
Alcalinité	—	—
Acidité	108	27
N. total	8332	2083

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1160	290
Acétone	92	23
Acide β oxybutyrique	264	66
Corps cétoniques totaux	212	53
Alcalinité	—	—
Acidité	156	39
N. total	2880	720

TABLEAU IV

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION « LAIT + PROTIDES »
SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Période d'inanition

	5 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3350	670
Acétone	130.5	26.1
Acide β oxybutyrique	450	90
Corps cétoniques totaux	340	68
Alcalinité	—	—
Acidité	435	87
N. total	9045	1809

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3300	825
Acétone	82	20.5
Acide β oxybutyrique	424	106
Corps cétoniques totaux	288	72
Alcalinité	—	—
Acidité	204	51
N. total	12056	3014

Période d'alimentation mixte
(200 gr. de viande + 500 gr. de lait par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1900	475
Acétone	76	19
Acide β oxybutyrique	480	120
Corps cétoniques totaux	300	75
Alcalinité	—	—
Acidité	504	126
N. total	23868	5967

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1480	740
Acétone	68	34
Acide β oxybutyrique	236	118
Corps cétoniques totaux	176	88
Alcalinité	—	—
Acidité	91.2	45.6
N. total	6384	3192

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 100 gr. de gélatine par jour)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1680	560
Acétone	165	55
Acide β oxybutyrique	336	112
Corps cétoniques totaux	318	106
Alcalinité	—	—
Acidité	627	209
N. total	20700	6900

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	700	350
Acétone	37	18.5
Acide β oxybutyrique	306	153
Corps cétoniques totaux	178	89
Alcalinité	—	—
Acidité	276	132
N. total	4402	2201

TABLEAU V

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION EN GLUCIDES STRICTE SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Première Expérience

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	520	130
Acétone	20	5
Acide β oxybutyrique	72	18
Corps cétoniques totaux	54.8	13.7
Alcalinité	—	—
Acidité	52	13
N. total	2652	663

Période d'alimentation en glucides
(100 gr. de sucre par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	132	33
Acétone	48	12
Acide β oxybutyrique	240	60
Corps cétoniques totaux	160	40
Alcalinité	—	—
Acidité	68	17
N. total	1056	264

Deuxième Expérience

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	680	170
Acétone	88	22
Acide β oxybutyrique	236	59
Corps cétoniques totaux	200	50
Alcalinité	—	—
Acidité	192	48
N. total	3248	812

Période d'alimentation en glucides
(100 gr. de sucre par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	148	37
Acétone	20	5
Acide β oxybutyrique	140	35
Corps cétoniques totaux	88	22
Alcalinité	—	—
Acidité	108	27
N. total	1200	300

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
Urine	212	53
Acétone	28	7
Acide β oxybutyrique	72	18
Corps cétoniques totaux	60	15
Alcalinité	—	—
Acidité	76	19
N. total	2068	517

TABLEAU VI

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION « LAIT + GLUCIDES » SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	6 jours	Moyenne
Urine	1800	300
Acétone	150	25
Acide β oxybutyrique	306	51
Corps cétoniques totaux	300	50
Alcalinité	—	—
Acidité	492	82
N. total	9000	1500

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	4200	700
Acétone	114	19
Acide β oxybutyrique	588	98
Corps cétoniques totaux	384	64
Alcalinité	—	—
Acidité	570	95
N. total	9576	1596

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 100 gr. de glucose par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	4200	700
Acétone	126	21
Acide β oxybutyrique	780	130
Corps cétoniques totaux	486	81
Alcalinité	—	—
Acidité	630	105
N. total	8730	1455

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 100 gr. de fécule par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	4050	675
Acétone	111	18.5
Acide β oxybutyrique	798	133
Corps cétoniques totaux	468	78
Alcalinité	—	—
Acidité	552	92
N. total	7770	1295

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1500	250
Acétone	39	6.5
Acide β oxybutyrique	528	88
Corps cétoniques totaux	276	46
Alcalinité	—	—
Acidité	390	65
N. total	9810	1635

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre par jour)

	6 jours	Moyenne
Urine	3300	550
Acétone	252	42
Acide β oxybutyrique	525	87.50
Corps cétoniques totaux	492	82
Alcalinité	—	—
Acidité	510	85
N. total	12252	2042

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 200 gr. de sucre par jour)

	6 jours	Moyenne
Urine	3960	660
Acétone	318	53
Acide β oxybutyrique	526.32	87.72
Corps cétoniques totaux	558	93
Alcalinité	—	—
Acidité	636	106
N. total	11574	1929

TABLEAU VII

Influence de l'alimentation lipidique sur la production des corps cétoniques chez le chien

Période d'inanition

	8 jours	Moyenne
Urine	320	40
Acétone	92	11.5
Acide β oxybutyrique	200	25
Corps cétoniques totaux	176	22
Alcalinité	—	—
Acidité	136	17
N. total	2800	350

Période d'alimentation lipidique
(200 gr. de beurre par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	200	50
Acétone	31	7.7
Acide β oxybutyrique	66.20	16.55
Corps cétoniques totaux	60	15
Alcalinité	—	—
Acidité	114	28
N. total	2560	640

Période d'inanition

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	74	37
Acétone	104	52
Acide β oxybutyrique	66.20	33.10
Corps cétoniques totaux	134	67
Alcalinité	—	—
Acidité	51	25.5
N. total	1160	580

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1600	400
Acétone	96	24
Acide β oxybutyrique	328	82
Corps cétoniques totaux	204	51
Alcalinité	—	—
Acidité	160	40
N. total	10304	2576

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 50 gr. de végétaline par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1920	480
Acétone	116	29
Acide β oxybutyrique	340	85
Corps cétoniques totaux	276	69
Alcalinité	—	—
Acidité	332	83
N. total	10280	2570

TABLEAU VIII

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION « GLUCIDES + LIPIDES » SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation pain
(200 gr. par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	200	50
Acétone	12.25	3
Acide β oxybutyrique	181.72	45
Corps cétoniques totaux	97.15	24
Alcalinité	—	—
Acidité	151	37
N. total	3266	816

Période d'alimentation en lipides
(200 gr. de graisse de bœuf par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	180	45
Acétone	8.79	2.19
Acide β oxybutyrique	130.58	32.60
Corps cétoniques totaux	70.29	17.56
Alcalinité	—	—
Acidité	338	84
N. total	4662	1165

Période d'alimentation mixte
(100 gr. de pain + 50 gr. de graisse par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	165	55
Acétone	6.34	2.11
Acide β oxybutyrique	90.18	30
Corps cétoniques totaux	48.82	16
Alcalinité	—	—
Acidité	97	32
N. total	2280	760

Période d'alimentation mixte
(200 gr. de pain + 100 gr. de graisse par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	104	52
Acétone	37.42	18
Acide β oxybutyrique	448	224
Corps cétoniques totaux	264	132
Alcalinité	—	—
Acidité	72	36
N. total	1560	780

Période d'alimentation mixte
(200 gr. de pain + 200 gr. de graisse par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	180	60
Acétone	95.94	32
Acide β oxybutyrique	724	241
Corps cétoniques totaux	433	144
Alcalinité	—	—
Acidité	109	36
N. total	2448	816

Période d'inanition

	3 jours	Moyenne
Urine	141	47
Acétone	21.46	7
Acide β oxybutyrique	535	178
Corps cétoniques totaux	271	90
Alcalinité	—	—
Acidité	111	37
N. total	1740	580

TABLEAU IX

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION « LAIT + ACIDE NUCLÉIQUE » SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	5 jours	Moyenne
Urine	2300	462
Acétone	46	9
Acide β oxybutyrique	140	28
Corps cétoniques totaux	111	22
Alcalinité	—	—
Acidité	115	23
N. total	10560	2112

Période d'alimentation « lait + acide nucléique »
(500 gr. de lait + 5 gr. d'acide nucléique par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	1660	553
Acétone	25	8.33
Acide β oxybutyrique	204	68
Corps cétoniques totaux	117	39
Alcalinité	—	—
Acidité	498	166
N. total	8160	2720

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	1000	500
Acétone	10	5
Acide β oxybutyrique	82.76	41.38
Corps cétoniques totaux	48	24
Alcalinité	—	—
Acidité	200	100
N. total	6160	3080

TABLEAU X

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION « LAIT + ARABINOSE »
SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1000	500
Acétone	10	5
Acide β oxybutyrique	82.76	41.38
Corps cétoniques totaux	48	24
Alcanilité	—	—
Acidité	200	100
N. total	6160	3080

Période d'alimentation « lait + arabinose »
(500 gr. de lait + 30 gr. d'arabinose par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1660	415
Acétone	16	4
Acide β oxybutyrique	858	214
Corps cétoniques totaux	416	104
Alcalinité	—	—
Acidité	196	49
N. total	9063	2265

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	870	290
Acétone	17.4	5.8
Acide β oxybutyrique	144	48
Corps cétoniques totaux	84	28
Alcalinité	—	—
Acidité	156	52
N. total	10474	3491

Période d'alimentation « lait + arabinose »
(500 gr. de lait + 30 gr. d'arabinose par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	1060	353
Acétone	30.80	10.27
Acide β oxybutyrique	634	211
Corps cétoniques totaux	326	109
Alcalinité	—	—
Acidité	106	35
N. total	7420	2477

TABLEAU XI

INFLUENCE DE L'ALLOXANE OU DE L'ACIDE URIQUE INCORPORÉ A L'ALIMENTATION LACTÉE SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	910	303
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	66	22
Corps cétoniques totaux	30	10
Alcalinité	—	—
Acidité	218	72
N. total	9300	3100

Période d'alimentation lactée + alloxane
(500 gr. de lait + 3 gr. d'alloxane par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	460	230
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	47	23.5
Corps cétoniques totaux	22	11
Alcalinité	—	—
Acidité	152	76
N. total	4572	2286

Période d'alimentation lactée + acide urique
(500 gr. de lait + 3 gr. d'acide urique par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	760	380
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	46	23
Corps cétoniques totaux	20	10
Alcalinité	—	—
Acidité	152	76
N. total	4468	2334

TABLEAU XII

INFLUENCE DE L'ADJONCTION D'ACIDES GLYCOLIQUE, GLYOXYLIQUE, ACÉTIQUE, LACTIQUE ET DE GLYOXAL A L'ALIMENTATION LACTÉE SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	1200	400
Acétone	26	8.7
Acide β oxybutyrique	64	21
Corps cétoniques totaux	51	17
Alcalinité	—	—
Acidité	310	103
N. total	6770	2257

Période d'alimentation « lait + acide glycolique »
(500 gr. de lait + 2 gr. d'acide glycolique par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	1500	500
Acétone	30	10
Acide β oxybutyrique	96	32
Corps cétoniques totaux	74	25
Alcalinité	—	—
Acidité	96	32
N. total	7350	2450

Période d'alimentation « lait + acide glyoxylique »
(500 gr. de lait + 2 gr. d'acide glyoxylique par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	1000	500
Acétone	10	5
Acide β oxybutyrique	102	51
Corps cétoniques totaux	57	28
Alcalinité	—	—
Acidité	160	80
N. total	5740	2870

Période d'alimentation « lait + glyoxal »
500 gr. de lait + 3 gr. de glyoxal par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	840	420
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	121	60
Corps cétoniques totaux	56	28
Alcalinité	—	—
Acidité	119	59
N. total	6380	3190

Période d'alimentation « lait + acide acétique »
(500 gr. de lait + 10 gr. d'acide acétique par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	540	270
Acétone	20	10
Acide β oxybutyrique	80	40
Corps cétoniques totaux	56	28
Alcalinité	—	—
Acidité	100	50
N. total	4536	2268

Période d'alimentation « lait + acide lactique »
(500 gr. de lait + 10 gr. d'acide lactique par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	600	300
Acétone	14	7
Acide β oxybutyrique	312	156
Corps cétoniques totaux	159	79
Alcalinité	—	—
Acidité	224	112
N. total	5712	2856

TABLEAU XIII

INFLUENCE DE L'ADJONCTION DE BICARBONATE DE SOUDE OU D'ACIDE CHLORHYDRIQUE A UNE ALIMENTATION GLUCIDIQUE OU PROTIDIQUE STRICTE DANS LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	320	80
Acétone	18	4.5
Acide β oxybutyrique	186	46.5
Corps cétoniques totaux	100	25
Alcalinité	—	—
Acidité	84	21
N. total	1640	410

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 5 gr. de CO_3NaH par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	560	140
Acétone	37.20	9.3
Acide β oxybutyrique	356	89
Corps cétoniques totaux	196	49
Alcalinité	40	10
Acidité	—	—
N. total	1200	300

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 2 gr. de HCl par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	220	55
Acétone	44	11
Acide β oxybutyrique	372	93
Corps cétoniques totaux	216	54
Alcalinité	—	—
Acidité	38	9.5
N. total	1620	405

Période d'alimentation protidique
(180 gr. de viande par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	320	80
Acétone	20	5
Acide β oxybutyrique	148	37
Corps cétoniques totaux	88	22
Alcalinité	—	—
Acidité	180	45
N. total	7392	1848

Période d'alimentation protidique
(180 gr. de viande + 5 gr. de CO_3NaH)

	4 jours	Moyenne
Urine	800	200
Acétone	84	21
Acide β oxybutyrique	352	88
Corps cétoniques totaux	244	61
Alcalinité	—	—
Acidité	120	30
N. total	8972	2243

Période d'alimentation protidique
(180 gr. de viande + 10 gr. de CO_3NaH)

	4 jours	Moyenne
Urine	1360	340
Acétone	136	34
Acide β oxybutyrique	280	70
Corps cétoniques totaux	264	66
Alcalinité	240	60
Acidité	—	—
N. total	14008	3502

Période d'alimentation protidique
(180 gr. de viande + 3 gr. de HCl par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	1000	250
Acétone	88	22
Acide β oxybutyrique	616	154
Corps cétoniques totaux	372	93
Alcalinité	—	—
Acidité	520	130
N. total	19760	4940

TABLEAU XIV

INFLUENCE DE LA PHLORIDZINE ET DE L'INSULINE
SUR UNE ALIMENTATION GLUCIDIQUE
DANS LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	148	37
Acétone	20	5
Acide β oxybutyrique	140	35
Corps cétoniques totaux	80	20
Alcalinité	—	—
Acidité	68	17
N. total	1196	299

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 1 gr. de phloridzine par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	340	85
Acétone	40	10
Acide β oxybutyrique	476	119
Corps cétoniques totaux	264	66
Alcalinité	—	—
Acidité	76	19
N. total	1820	454

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 2 gr. de phloridzine par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	360	90
Acétone	80	20
Acide β oxybutyrique	1324	331
Corps cétoniques totaux	680	170
Alcalinité	—	—
Acidité	212	53
N. total	5300	1325

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 5 unités d'insuline par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	360	90
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	0	0
Corps cétoniques totaux	0	0
Alcalinité	—	—
Acidité	120	30
N. total	1440	360

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 2 unités d'insuline par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	340	85
Acétone	20	5
Acide β oxybutyrique	104	26
Corps cétoniques totaux	68	17
Alcalinité	—	—
Acidité	84	21
N. total	1520	380

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES RÉSULTATS

A. — L'excrétion des corps cétoniques dans les régimes mixtes normaux

En régime normal chez le chien, tout comme chez les herbivores, il est impossible de relever une constante dans l'excrétion des corps cétoniques. Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur le tableau I, nous constatons des variations très importantes du taux d'excrétion de l'acétone qui passe de 5 à 42; si les écarts sont moins forts pour l'acide β oxybutyrique ils n'en subsistent pas moins très appréciables, puisqu'on passe de 50 à 61 et pour les corps cétoniques totaux de 34 à 70. Une telle constatation n'est pas faite pour nous surprendre, attendu que le régime ingéré n'est nullement déterminé au point de vue chimique, et on conçoit fort bien qu'il peut en résulter une variabilité dans l'excrétion de ces corps; ce qui impliquerait que la constitution chimique d'un régime est capable d'influencer cette excrétion.

Mais par contre ce qu'on peut observer, c'est qu'il n'existe aucun rapport de proportionnalité entre l'excrétion des corps cétoniques et l'azote métabolisé.

Si à un régime quelconque nous substituons un régime mieux équilibré le régime lacté qui, sans avoir une parfaite constance au point de vue chimique, puisque nous savons que ses éléments varient, non seulement d'une espèce à une autre mais encore entre sujets d'une même race, présente néanmoins plus de fixité entre les éléments qui le constituent qu'un régime composé de débris alimentaires. Or le régime lacté fait varier l'excrétion des corps cétoniques d'une période à l'autre d'une

façon manifeste, puisque l'acétone passe de 5 à 25 ; l'acide β oxybutyrique de 44 à 188 et les corps cétoniques totaux de 25 à 93.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Régime normal	9	55	34
Régime normal	16	50	39
Régime normal	15	53	39
Régime normal	42	61	70
Régime lacté	13	64	42
Régime lacté	23	111	74
Régime lacté	12	53	38
Régime lacté	6	188	93
Régime lacté	5	44	25

Donc aucune espèce de fixité dans la production des corps cétoniques pas plus en régime lacté qu'en régime quelconque. Cette constatation implique donc que la constitution chimique des aliments, à elle seule, est incapable d'expliquer la formation de ces corps.

B. — Excrétion des corps cétoniques au cours de l'inanition

Même en période d'inanition, régime qui est strictement limité aux besoins énergétiques de l'organisme, bien que la métabolisme azoté ne soit pas à son minimum, ici encore il est impossible de relever une excrétion constante, l'acétone varie de 5 à 22; l'acide β oxybutyrique de 18 à 59 et les corps cétoniques totaux de 14 à 48. Faisant suite à une régime normal l'inanition détermine tantôt une augmentation, tantôt une diminution de tous les corps cétoniques. Même faisant suite à un régime lacté nous relevons la même imprécision dans

l'excrétion des corps cétoniques au cours de l'inanition. L'inanition faisant suite à une régime protidique ou lipidique est ordinairement plus cétogène que ces régimes. Voilà donc un fait extrêmement intéressant et qui tranche singulièrement avec la façon de se comporter du bouc et du lapin ; avec ces deux animaux nous sommes arrivé en période d'inanition à la conception d'un métabolisme endogène des corps cétoniques, c'est-à-dire à l'excrétion la plus basse de ces corps correspondant à la combustion la plus faible et chez le chien bien que les conditions du métabolisme soient identiques, nous constatons, de la part de cet animal, un comportement complètement différent. Voici deux espèces d'animaux qui, en période d'inanition, dégradent uniquement les mêmes matériaux liés entre eux par un même rapport, les herbivores diminuent l'excrétion des corps cétoniques, le chien la diminue parfois et l'augmente le plus souvent, il y a là un fait qui n'est pas de nature à nous permettre de rapporter l'excrétion des corps cétoniques uniquement à la constitution chimique des éléments dégradés.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Régime normal	9	55	34
Inanition	5	18	14
Régime normal	16	50	39
Inanition	11	24	22
Régime normal	15	53	39
Inanition	22	59	48
Régime lacté	23	111	74
Inanition	18	37	35
Régime lacté	5	44	25
Inanition	10	112	62
Régime lacté	25	51	49

C. — Influence d'une ration a protides prépondérants

Nous avons déjà pu nous rendre compte qu'en régime mixte comme en régime lacté d'ailleurs, la quantité de corps cétoniques éliminée n'était pas en rapport avec la grandeur des protides métabolisés.

Un chien de 5 kgs. recevant une alimentation protidique composée de 150 grammes de viande, apport qui ne permet pas la couverture des besoins énergétiques de l'organisme, détermine par rapport à l'excrétion en période d'inanition, une diminution de l'acétone, une augmentation de l'acide β oxybutyrique et une diminution des corps cétoniques totaux. Un tel régime n'est autre que le régime d'inanition avec cette seule différence que la dégradation des protides est plus importante; on peut donc admettre qu'il y a une sorte d'action anticétogène réciproque des lipides et des protides.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Inanition	52	33	70
Alimentation viande	10	41	30
Alimentation gélatine	13	35	30
Alimentation gélatine + caséine	5	47	27
Alimentation lactée	20	106	72
Alimentation lait + viande...	19	120	75
Alimentation lactée	34	118	88
Alimentation lait + gélatine..	55	112	106
Alimentation lactée	18	153	89

Une alimentation composée exclusivement de gélatine, qui est une protéine incomplète n'augmente pas plus l'excrétion des corps cétoniques qu'en période de régime carné, et ici la couverture des besoins énergétiques est assurée presque entiè-

rement par la gélatine; il en résulte donc que la gélatine n'est pas plus cétogène que la viande.

Vingt grammes de caséine ajoutés à une alimentation composée exclusivement de gélatine ne font pas varier le taux de l'excrétion globale des corps cétoniques bien que l'acétone diminue et l'acide β oxybutyrique augmente, on a donc l'impression que la caséine est plus apte à fabriquer de l'acide β oxybutyrique que la gélatine. Mais ce qui se dégage d'une façon générale de cette expérimentation, c'est que les lipides brûlés en période d'inanition sont ordinairement des substances ayant un pouvoir cétogène supérieur à celui des protides (Tableau III).

De l'analyse du tableau IV, il ressort que l'adjonction soit de viande, soit de gélatine à un régime lacté élève le taux de l'acétone et de l'acide β oxybutyrique, et ce qui est assez déconcertant, c'est de constater qu'en période de régime lacté qui termine l'expérience, alors que l'excrétion azotée est revenue à la normale, si l'excrétion de l'acétone a diminué, par contre celle de l'acide β oxybutyrique a augmenté; et que dans la période de régime lacté qui fait suite au régime « lait-viande » le taux de l'acétone a augmenté alors que celui de l'acide β oxybutyrique est resté constant. Il y a là un fait qu'il est impossible d'expliquer. Comme conclusion générale nous retrouvons chez le chien le même phénomène que celui constaté chez le lapin et il n'est pas certain que les protides puissent être considérés comme étant capables d'augmenter sans conteste l'excrétion des corps cétoniques totaux, le seul fait réellement positif est l'augmentation de l'acide β oxybutyrique.

D. — Influence d'une ration a glucides prépondérants

Si nous comparons l'excrétion des corps cétoniques issus d'un régime strictement glucidique à l'excrétion de ces mêmes corps issus d'une période de jeûne, on constate que dans la première expérience le sucre augmente la formation de l'acétone et de l'acide β oxybutyrique; tandis que dans la deuxième expérience, un régime glucidique faisant suite à une période d'inanition entraîne une diminution de ces corps et que l'inanition qui fait suite à ce régime amène l'excrétion de l'acide β oxybutyrique à son taux le plus bas. Il est assez curieux de

constater que des régimes glucidiques strictement équivalents, régimes qui apportent à l'organisme la même énergie qualitative et quantitative se comportent différemment quant à la grandeur de l'excrétion des corps cétoniques et de plus on peut se rendre compte que le saccharose agit tantôt comme corps cétogène, tantôt comme corps anticétogène.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Inanition	5	18	13
Saccharose	12	60	40
Inanition	22	59	50
Saccharose	5	35	22
Inanition	7	18	15

Si nous comparons l'excrétion des corps cétoniques issus du régime « lait+glucide » à l'excrétion de ces mêmes corps issus d'un régime lacté, nous constatons que l'acide β oxybutyrique est toujours augmenté et que l'acétone est ou augmentée ou diminuée, mais que dans tous les cas la quantité de corps cétoniques totaux est toujours en excès; dans ce cas on ne relève donc pas de rôle anticétogène des sucres par rapport aux lipides ou aux protides; la même conclusion a été formulée au sujet du rôle des glucides chez le bouc.

On peut se demander enfin si la nature des glucides a une influence sur l'excrétion des corps cétoniques; il saute aux yeux que glucose et fécule se comportent d'une façon identique en augmentant d'une façon notable l'acide β oxybutyrique par rapport au saccharose, sans augmenter l'acétone.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Régime lacté	25	51	50
Régime lacté + saccharose ..	19	98	64
Régime lacté + glucose	21	130	81
Régime lacté + fécule	18	133	78
Régime lacté + saccharose ..	42	87	82

Saccharose, glucose, fécule sont tous cétogènes, mais il y a lieu de faire remarquer le peu de fixité quant à l'excrétion des corps cétoniques entre deux régimes de saccharose, l'acétone passant de 19 à 42.

E. — Influence d'une ration a lipides prépondérants

S'il est admis par la plupart des physiologistes que l'inanition détermine chez l'homme et le chien une excrétion abondante de corps cétoniques, tout comme l'ingestion de lipides; excrétion qui serait due à l'absence de combustion de glucides qui impliquerait une dégradation incomplète des acides gras; il n'est pas douteux qu'une ingestion de 200 grammes de beurre par jour, aliment qui renferme surtout de l'oléine et de la palmitine devrait, comme en période de jeûne, donner une abondante excrétion de corps cétoniques. Or, nous savons que l'inanition procure tantôt une augmentation, tantôt une diminution d'excrétion de corps cétoniques chez le chien et nous constatons qu'une alimentation lipidique détermine chez le chien comme chez le lapin, une diminution de l'excrétion des corps cétoniques.

L'adjonction de végétaline à un régime lacté augmente légèrement l'excrétion de l'acétone qui passe de 24 à 29 et l'excrétion de l'acide β oxybutyrique de 82 à 85.

Ce sont là des faits qui sont indentiques à ceux relevés dans la période d'inanition et qui ne sont pas de nature à nous surprendre. Schwarz ne prétend-il pas que la stéarine et la palmitine donnent de l'acide β oxybutyrique, tandis que l'oléine n'en produit pas. Joslin prétend le contraire. Labbé constate tantôt une augmentation, tantôt une diminution. Ce manque de fixité dans les résultats obtenus en partant de bases identiques confirme de plus en plus notre opinion que ce sont les facteurs propres des organismes qui jouent plus que la nature de l'alimentation, et nous en donnerons une preuve de plus en analysant le tableau VIII.

L'adjonction de 50 gr. de graisse à un régime composé exclusivement de pain diminue l'excrétion des corps cétoniques, l'adjonction de 100 gr. de graisse la fait augmenter dans des proportions considérables de 16 à 123, et l'adjonction de 200 gr. de graisse ne l'augmente que fort peu comparative-

ment au régime précédent, alors que l'inanition qui termine l'expérimentation laisse l'excrétion des corps cétoniques à un taux particulièrement élevé.

Du moment qu'il n'y pas de constance dans l'excrétion des corps cétoniques pour un régime déterminé, du moment qu'il n'y a aucun rapport entre cette excrétion et les produits dégradés, il faut rechercher les causes principales de la cétogénèse dans des modifications organiques.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Période d'inanition	11.5	25	22
Lipides beurre	7.7	16.55	15
Période d'inanition	52	33.10	67
Période d'alimentation lactée..	24	82	51
Période l'alimentation lactée + végétaline	29	85	69
Pain, 200 gr.	3	45	24
Lipides, 200 gr.	2.19	32.60	17.56
Pain, 100 gr. ; lipides, 50 gr. ..	2.11	30	16
Pain, 200 gr. ; lipides, 100 gr. .	18	224	123
Pain, 200 gr. ; lipides, 200 gr. .	32	241	144
Inanition	7	178	90

F. — Influence de l'adjonction de bicarbonate de soude ou d'acide chlorhydrique a une alimentation glucidique ou protidique dans la production des corps cétoniques chez le chien

Davies, Haldane, Kennaway constatent que l'état d'alcalose provoqué chez l'homme par des doses fortes de bicarbonate de soude fait apparaître les corps cétoniques dans l'urine à l'état de β oxybutyrate de sodium, l'acétone n'étant presque pas augmentée.

Wigglesworth a obtenu les mêmes résultats sur des rats blancs soumis au régime adipo-carné et bicarbonate de soude.

Maignon et Knithakis, puis Haldane ont remarqué que l'équilibre acido-basique réalise les conditions de moindre production des corps cétoniques et que toute déviation dans un sens ou dans l'autre entraîne une surproduction de ces substances. La déviation dans le sens de l'alcalose accroît l'excrétion de l'acide β oxybutyrique, tandis que la déviation, dans le sens de l'acidose, accroît l'excrétion de tous les corps cétoniques, mais surtout de l'acétone.

Chez le chien soumis à un régime exclusivement glucidique, il faut bien admettre que l'adjonction soit de bicarbonate de soude, soit d'acide chlorhydrique augmente dans des proportions considérables l'élimination des corps cétoniques par rapport au régime glucidique strict. Que les urines soient acides ou basiques, le taux de l'acide β oxybutyrique rejeté est sensiblement le même dans les deux cas, tout comme celui de l'acétone.

Pouvons-nous accepter cette manière de voir ? En un mot, y a-t-il un rapport entre l'excrétion des corps cétoniques et la réaction des urines ? Nous n'en sommes pas certain. Il est bien vrai qu'une alimentation « glucidique+bicarbonate de soude » a bien modifié la réaction des urines tout en doublant l'excrétion de l'acétone et de l'acide β oxybutyrique, mais l'adjonction de deux grammes d'acide chlorhydrique à une alimentation glucidique a eu exactement le même résultat, bien que l'ingestion de l'acide ait eu pour effet de tendre à rapprocher de la neutralité la réaction des urines.

	Acétone	Acide β oxybutyrique		Acidité
	—	—	—	—
Alimentation glucidique	4.5	46.5		21
Alimentation glucidique + CO_3NaH.	9.3	89	10	
Alimentation glucidique + HCl	11	93		9.5
Alimentation protidique	5	37		45
Alimentation protidique + CO_3NaH.	34	70	60	
Alimentation protidique + HCl	22	154		130

Avec une alimentation protidique, nous avons exactement les mêmes réactions organiques : bicarbonate de soude et acide chlorhydrique augmentent tous deux l'excrétion des corps cétoniques. D'ailleurs, nous avions déjà remarqué qu'en régime normal, il n'était pas possible de déduire la quantité des corps cétoniques excrétés d'après la réaction des urines.

Nous conclurons qu'il n'y a aucun rapport entre les variations de l'alcalinité ou de l'acidité totale des urines provoquée soit par des alcalins, soit par des acides pour un même régime avec la grandeur d'excrétion des corps cétoniques.

G. — Les modifications métaboliques des tissus ont-elles une action sur la grandeur d'excrétion des corps cétoniques ?

On sait que, par des doses graduées de phloridzine on peut restreindre la combustion des glucides et qu'on peut l'intensifier par l'insuline. Si le mode d'action de la phloridzine est encore à l'heure actuelle à peu près inconnu, qu'il s'agisse comme le prétendent Brull et Compère, d'une augmentation de perméabilité des cellules des canalicules contournés, ou bien d'un excès de glucose sur le seuil d'excrétion comme le pense Chabanier, il n'en subsiste pas moins que nous connaissons ses effets et qu'ils se traduisent par une impossibilité de l'organime à brûler les glucides. Si nous nous reportons au tableau XIV, nous voyons que un gramme de phloridzine administré en même temps qu'une alimentation glucidique ne modifie pas la réaction des urines, n'augmente pas l'excrétion azotée et augmente dans de très fortes proportions l'excrétion de l'acétone et de l'acide β oxybutyrique. Dans les mêmes conditions deux grammes de phloridzine augmentent encore l'excrétion des corps cétoniques, mais ici l'acidité des urines a augmenté de même que l'excrétion de l'azote total. Donc le phénomène est plus complexe; mais en ce qui concerne le premier cas, il est bien certain, sans chercher à préciser l'origine de l'acide β oxybutyrique, qu'il résulte d'une impuissance relative de l'organisme à brûler le glucose ou d'une impossibilité de synthèse.

Quant à l'insuline, son action est manifeste, elle abaisse l'excrétion des corps cétoniques ou la supprime.

	Acétone	Acide β oxybutyrique
	—	—
Période d'alimentation glucidique	5	35
Période d'alimentation glucidique + 1 gr. de phloridzine	10	119
Période d'alimentation glucidique + 2 gr. de phloridzine	20	331
Période d'alimentation glucidique + 5 unités d'insuline	0	0
Période d'alimentation glucidique + 2 unités d'insuline	5	26

Il ressort très nettement de cette étude que si l'alimentation à elle seule n'est pas à la base de la formation des corps cétoniques, pas plus que la réaction du milieu intérieur, elle joue néanmoins comme source de substances capables de libérer des principes issus du métabolisme intermédiaire et que l'organisme utilisera pour constituer les corps cétoniques. D'où deux problèmes bien distincts.

Puisque glucides, protides et lipides sont capables, en général, de donner des corps cétoniques, il s'agit de dégager la ou les substances provenant de la dégradation de ces trois grandes classes d'aliments, substances qui sont ou les termes finaux des dites dégradations, ou au contraire les substances initiales, point de départ d'une remontée synthétique.

Puis, d'autre part, il s'agit d'établir par quel mécanisme, est-ce par oxydation, ou par réduction, ou par oxydation et réduction que l'organisme est à même d'arriver à la formation des corps cétoniques ?

Dans cette étude, nous tenterons de préciser seul le premier problème, le deuxième constituant toute la troisième partie de notre travail.

H. — Influence des nucléoprotéides sur la grandeur de l'excrétion des corps cétoniques

Si à une alimentation lactée on ajoute 5 grammes d'acide nucléique, issu de la levure de bière on relève une augmentation très nette de l'excrétion de l'acide β oxybutyrique.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Alimentation lactée	9	28	22
Alimentation lactée + 5 gr. d'acide nucléique	8.33	68	39
Alimentation lactée	5	41.38	24

Il s'agit donc de dissocier la part qui revient au pentose (d ribose) d'une part et aux bases puriques ou pyrimidiques. ou aux deux à la fois, dans la formation des corps cétoniques. Pour des raisons de crédit, il ne nous a pas été possible de porter notre expérimentation, ni sur le d ribose, ni sur les bases elles-mêmes, mais sur l'arabinose obtenu par hydrolyse de la gomme arabique, et sur l'alloxane et l'acide urique. Jamais l'adjonction d'alloxane ou d'acide urique à une alimentation lactée ne nous a permis de relever la moindre augmentation dans l'excrétion des corps cétoniques.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Période d'alimentation lactée .	0	22	10
Période d'alimentation lactée + alloxane	0	23.5	11
Période d'alimentation lactée + acide urique	0	23	10

En est-il de même avec le pentose ?

Tout d'abord, notre expérimentation a porté sur de l'arabinose obtenu par hydrolyse de la gomme arabique, soit par l'acide sulfurique, soit par l'acide chlorhydrique, le produit d'hydrolyse administré tel quel, ou après neutralisation par l'ammoniaque pour celui issu de l'action de l'acide sulfurique ou par la soude pour celui issu de l'acide chlorhydrique, a toujours donné les mêmes résultats. Or, l'adjonction de 30 grammes d'arabinose à un régime lacté a déterminé une excré-

tion cinq fois plus élevée d'acide β oxybutyrique que celle obtenue avec le régime lacté. Il n'est donc pas douteux qu'en ce qui concerne les nucléoprotéides l'acide β oxybutyrique formé provient du sucre. Or, si nous ne connaissons pas le mode de dégradation des pentoses dans l'organisme, il nous est bien permis de faire à ce sujet des hypothèses et de supposer une rupture de la molécule de façon à constituer d'une part une molécule d'aldéhyde glycérique capable ou de constituer du glucose ou bien susceptible de se transformer en acide lactique, pyruvique et acétique, et d'autre part une molécule d'aldéhyde glycolique qui se transformerait en acide glycolique et en acide glyoxylique.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Alimentation lactée	5	41.38	24
Alimentation lactée + arabinose	4	214	104
Alimentation lactée	5.8	48	28
Alimentation lactée + arabinose	10.6	211	109

Les acides glycolique, glyoxylique, acétique et lactique sont-ils cétogènes ? En est-il de même du glyoxal ? Le tableau XII nous apprend que tous ces composés sont cétogènes à des degrés divers que nous ne pouvons comparer entre eux par suite des différences de doses ingérées. Mais il saute aux yeux que l'acide glyoxylique est plus cétogène quant à l'acide β oxybutyrique que l'acide glycolique et que l'acide lactique est plus cétogène qeu l'acide acétique. Si, dans la première partie de ce travail, l'action cétogène de l'acide lactique chez le bouc nous avait échappé, il est bien évident que c'est surtout à cause de la trop petite dose ingérée (2 grammes).

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux
	—	—	—
Alimentation lactée	8.7	21	17
Alimentation lactée + acide glycolique	10	32	25
Alimentation lactée + acide glyoxylique	5	51	28
Alimentation lactée + glyoxal.	0	60	28
Alimentation lactée + acide acétique	10	40	28
Alimentation lactée + acide lactique	7	156	79

CHAPITRE V

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Tout ce que nous avons écrit dans la partie relative à la cétogénèse physiologique chez les herbivores peut être reproduit intégralement ici. Pour un même régime, la quantité rejetée de corps cétoniques n'est la même à des époques différentes de l'existence du chien. Si le jeûne détermine le plus souvent une diminution des corps cétoniques, fait que nous avons relevé chez le bouc et qui a été confirmé par TERROINE, chez le chien, et par MAIGNON, par CARPENTIER, chez le taureau, et par SMITH et LEVINE, chez le rat, parfois il augmente l'excrétion de ces corps.

Protides, lipides et glucides sont susceptibles de produire des corps cétoniques à des degrés divers et la notion de substance anticétogène, par rapport à une autre, ne nous paraît devoir être prise en considération. C'est une conception beaucoup trop fragile, nullement constante, difficilement démontrable et qui est la conséquence d'un mécanisme chimique plus profond que nous aurons l'occasion d'analyser.

Quant à l'influence des générateurs de bases ou d'acides, sans avoir pu préciser s'ils modifient le milieu intérieur dans un sens ou dans l'autre, ils semblent beaucoup plus jouer sur le mécanisme d'élimination que sur la puissance de dégradation des tissus. Nous n'en donnerons comme preuve que l'influence de l'insuline et de la phloridzine qui, sans modifier la réaction des urines et sans modifier le pH sanguin, sont susceptibles de diminuer ou d'augmenter le taux de l'excrétion de l'acide β oxybutyrique. Nature des aliments d'une part, puissance de dégradation ou de synthèse des tissus d'autre part, tels sont les deux systèmes de facteurs qui sont à la base de toutes les réactions organiques.

Si la théorie de la dégradation des graisses, telle que le conçoit KNOOP, est particulièrement séduisante et repose incontestablement sur un certain nombre de faits solidement établis, il n'en reste pas moins vrai qu'à l'heure actuelle on ne soit pas encore si acide β oxybutyrique et acide diacétique représentent l'un et l'autre, ou bien si l'un des deux seulement constitue à l'état normal l'étape obligatoire de la dégradation des acides gras. BAER et BLUM ont bien constaté que l'acide butyrique chez le diabétique donnait de l'acide β oxybutyrique, de l'acide diacétique et de l'acétone. Le butyrate de sodium injecté sous la peau donne bien à BLUM et DAKIN les mêmes corps ; MINKOOWSKI en donnant du β oxybutyrate de soude à un chien depancréaté, relève dans les urines de l'acide diacétique et de l'acétone ; MAGNUS LÉVY arrive au même résultat chez le chien phloridziné. SCHWARZ puis BAER et BLUM répétent la même expérience sur des diabétiques. EMBDEN, SALOMON, SCHMIDT, MOCHIZUKI, sur le foie du chien perfusé, confirment cette transformation de l'acide β oxybuyrique en acide diacétique.

BLUM et DAKIN constatent aussi que le foie de chien séparé de l'animal transforme l'acide diacétique en acide β oxybutyrique.

Mais il existe certaines difficultés à admettre d'une façon absolue la transformation de l'acide hydroxylé en acide cétonique. BLUM montre que dans certaines conditions chez l'homme sain et chez le chien, que l'administration d'acide β oxybutyrique ne provoque pas l'apparition de l'acide diacétique dans les urines, tandis que l'injection d'acides diacétique est suivie d'une élimination d'acide β oxybutyrique.

Mais EMBDEN et MICHAUD purent montrer que l'acide diacétique mélangé au foie disparaît en passant par le stade acide β oxybutyrique; l'organisme fait donc des alcools acides par réduction des acides cétoniques. En partant de ces constatations. BLUM fut amené à admettre que l'apparition de l'acide β oxybutyrique chez le diabétique était due à la réduction de l'acide diacétique et n'était pas le produit de l'oxydation directe de l'acide butyrique; hypothèse confirmée par DAKIN qui constata que certains acides hydroxylés sont plus difficilement attaquables que les acides gras correspondants. Il est donc probable que le premier terme de la dégradation des

acides gras est l'acide diacétique et que l'apparition de l'acide β oxybutyrique est due à une réduction secondaire de l'acide diacétique, un essai de synthèse des sucres, qui s'est arrêté en route selon la conception de Spiro. Mais il est probable que la dégradation normale se fait par rupture de la chaîne entre le carbone α et le carbone β donnant deux molécules d'acide acétique; ou entre le groupe carboxylique et le carbone en α, il se forme de l'acétone et de l'acide carbonique :

$$CH_3 - CO - CH_2 - COOH + H_2O \rightarrow CH_3 - COOH + CH_3 - COOH$$

$$CH_3 - CO - CH_2 - COOH \rightarrow CH_3 - CO - CH_3 + CO_2$$

ou bien après rupture de la chaîne au niveau du groupe cétonique, de deux molécules, l'une serait réduite en acide β oxybutyrique, l'autre serait oxydée avec scission de la chaîne en acides acétique et glycolique, par réaction de Cannizaro.

$$2CH_3 - CO - CH_2 - COOH + 2H_2O \rightarrow CH_3 - CHOH - CH_2 - COOH + CH_3 - COOH + CH_2OH - COOH$$

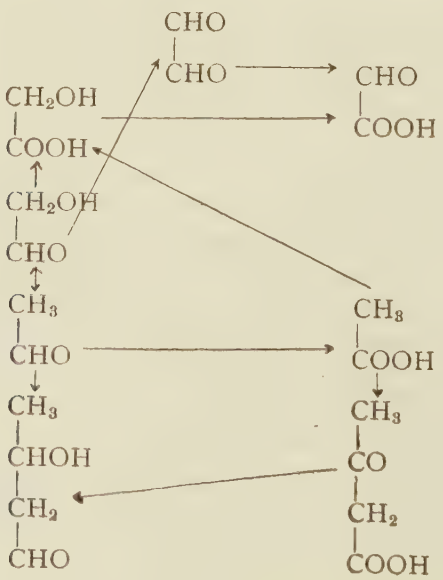
Tout ce mécanisme implique des phénomènes de dégradation, mais par contre l'organisme ne serait-il pas en mesure de fabriquer de l'acide diacétique ou de l'acide β oxybutyrique par synthèse ?

Ne savons-nous pas et Embden et Oppenheimer ont prouvé que l'acide pyruvique en circulation au travers du foie est transformé en acide diacétique. De plus, on sait que les tissus renferment une carboxylase qui dédouble l'acide pyruvique en acide carbonique et en aldéhyde acétique. Or, Friedmann a prouvé que cette aldéhyde par perfusion hépatique est cétogène. Cette aldéhyde peut également se transformer en acide acétique. Il est donc probable que l'aldéhyde acétique arrive par aldolisation à l'aldol ou que deux molécules d'acide acétique par élimination d'une molécule d'eau peuvent également arriver à l'acide diacétique.

Embden et Loeb ont observé la formation d'acide diacétique à partir de l'acide glycolique.

De notre expérimentation, il résulte que l'acide glycolique, produit probable non seulement de la dégradation de l'arabinose, mais encore de la β oxydation, que l'acide glyoxylique, que le glyoxal, que les acides lactique et acétique sont cétogènes, on se rend compte de la parenté très étroite qui existe entre ces composés, on connaît, grâce aux oxydases ou aux réductases le moyen de passer de l'un à l'autre ou réciproquement. On voit que ces produits de dégradation, issus pour l'acide acétique aussi bien des protides que des glucides, par l'acide pyruvique et peut être des lipides par rupture des deux chaînons de carbone dans la β oxydation ou dans la scission de la molécule d'acide diacétique, nous permettent de concevoir la formation des composés cétoniques non plus d'une façon exclusive par la β oxydation, mais par synthèse, à partir de l'acide acétique ou de l'acétaldéhyde.

On se rendra parfaitement compte, dans ces conditions, des irrégularités de formation des composés cétoniques en fonction de l'alimentation, puisqu'il s'agira exclusivement de l'orientation des réactions et qu'une même sorte de molécules peut se transformer d'une façon complètement différente suivant les vitesses possibles de toutes les réactions et suivant la nature du milieu intérieur.



Conclusions

1° Chez le chien, il y a toujours une excrétion de corps cétoniques que l'animal soit au jeûne ou soumis à une alimentation quelconque ;

2° En période d'inanition, il y a tantôt diminution, tantôt augmentation de l'excrétion des corps cétoniques ;

3° Pour un même régime pas de constante dans l'excrétion des corps cétoniques ;

4° Protides, glucides, lipides engendrent des corps cétoniques tout comme les mucléoproteides ;

5° Insuline et phloridzine modifient l'excrétion des corps cétoniques ;

6° A côté du mécanisme de la dégradation des graisses par la β oxydation qui rapporte d'une façon trop exclusive les corps cétoniques aux graisses, il importe d'envisager la formation synthétique de ces corps avec comme corps initial l'acétaldéhyde ou l'acide acétique.

BIBLIOGRAPHIE

Brugsch und Horsters. — Studien über intermediären Koblenhidat umsatz und insulin über die Zwischenzucker in Leber und Musculatur. *Biol. Zeitsch.*, 1924, 151 ; 1925, 155.

Bierry (H.) et Mlle Moquet. — Dosage des Corps Cétoniques. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 25 février.

Carpenter. — Prolonged fasting as affecting the composition of steer urine. *Procedings of the National Acad. of Sciences*, 1925, 11, 155.

Chabanier (H.). — Glycosurie phloridzique. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, 1, 443.

Dakin (H.-D.). — The oxydation of butyric acid by means of hydrogen peroxide ovith formation of acetone, aldehyds and other products. *Journ. of Biol. Chem.*, 1908, 4, 77.

— The mode of oxydation in the animal organism of phenyl deriratives of fatty acids. *Journ. of Biol. Chem.*, 1909, 6, 203, 221, 235.

— The fate of sodium benzoate in the human organism. *Journ. of Biol. Chem.*, 1909, 7, 103.

Desgrez (H.), Bierry (H.) et Rathery (F.). — Régimes, équilibres et corps gras dans la ration des diabétiques. *Presse Médicale*, 1924, 5 novembre.

Embden (G.). — Beitrag zur Lehre von der Acétonurie. *Verh. d. Kongr. f. inn. Med.*, 1905, 262.

Embden (G.) und Kalberlah (F.). — Ueber Acetonbildung in der Leber. *Beitr. z. Chem. Phys. u. Path.*, 1906, 8, 121.

Embden (G.), Salomon (H.) und Schmidt (Fr.). — Ueber Acetonbildung in der Leber. *Beitr. z. Chem. Phys. u. Path.*, 1906, 8, 129.

Embden (G.) und Lattes (L.). — Ueber die Acetessigsäurebildung in der Leber des diabetischen Hundes. *Beitr. z. Chem. Phys. u. Path.*, 1908, 11, 327.

Embden (G.) und Marx (A.). — Ueber Acetonbildung in der Leber. *Beitr. z. Chem. Phys. u. Path.*, 1908, 11, 318.

Forssner (G.). — Ueber die Einwirkung des Nahrungsfettes auf die Acetonkörperausscheidung. *Skandinav. Arch. f. Physiol.*, 1909, 23, 305.

Geelmuyden (H.). — Ueber Aceton als Stoffwechselprodukt. *Zeitschr. f. Phys. Chem.*, 1897, 23, 431.

— Untersuchungen über Acetonkörper. *Skand. Arch. f. Phys.*, 1901, 11, 97.

HIRSCHFELD. — Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma diabeticum. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1895.

KNOOP (Fr.). — Zur Oxydation von Fettsäuren. *Beitr. z. Chem. Phys. u. Path.*, 1908, 11, 411.

KNOOP (Fr.) und OESSER (R.). — Ueber intermediäre Reductions processe beim physiologischen Abbau. *Zeitschr. f. Phys. Chem.*, 1911, 71, 252.

KNOOP (Fr.) und KERTESS (E.). — Das Verhalten don α Aminosäuren und α Ketonsäuren im Tierkörper. *Zeitschr. f. Phys. Chem.*, 1911.

LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — Acidose et Alcalose. Paris, Masson, 1928.

LABBÉ (M.), LABBÉ (H.) et NEPVEUX (F.). — Influence du jeûne sur l'élimination des corps cétoniques chez les sujets sains et dans les états pathologiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 90.

LABBÉ (M.). — Acidose du jeûne et acidose diabétique. *Bull. Acad. Médec.*, 1923, 89.

LABBÉ (M.), NEPVEUX (F.), FORSANS (P.) et ILIOVICI (R.). — Action comparée du jeûne, du régime gras et du régime carné sur la production des corps cétoniques. *Soc. Path. comp.*, 1924, 81.

LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — Rapport sur l'Acidose. XVIII[e] Congrès français de Médecine, Nancy, 1925.

LABBÉ (M.), NEPVEUX (F.) et LABBÉ (H.). — Proportions respectives des corps cétoniques éliminés par les urines au cours des états d'acidose. *C. R. Soc. de Biol.*, 1921, 84

LAMBLING (E.). — Précis de Biochimie. Paris, Masson, 1919.

LOEB (A.). — Ueber die Acetessigsäurebildung aus Glykolsäure in der Leber. *Zeitsch. f. Phys. Chem.*, 1914, 93, 270.

MAGNUS-LEVY (A.). — Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1899, 42, 149.

— Die Acetonkörper. *Ergebn. d. inn. Med.*, 1908, 1, 352.

MAIGNON (F.). — Du rôle des graisses dans la glycogénie chez les sujets sains et diabétiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 1909, 11 *avril*.

MAIGNON (F.) et MORAND. — Etude comparative du pouvoir cétogène de la viande et de la graisse chez le chien. *C. R. Soc. de Biol.*, 1911, 23 décembre.

MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.). — Influence de la diète hydrique sur l'excrétion urinaire des corps cétoniques chez le chien. *C. R. Ac. Sciences*, 1928, 86, 463.

— Influence de l'administration de bicarbonate de soude sur le métabolisme cétonique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, séance du 18 juin 1929.

NEUBAUER (O.). — Ueber den Abbau der Aminosäuren im gesunden und kranken Organismus. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1909, 95, 211.

Penau (H.) et Simonnet (H.). — *Ann. de Médec.*, 1927, 22, 497.
Petren et Odin. — L'acidose. Rapport du XVIII[e] Congrès français de Médecine, Nancy, 1928.
Pzrylecki (St.). — La dégradation de l'acide urique chez les vertébrés. *Arch. intern. de Physiol.*, 1925, 24, 238 et 317 ; 1926, 26, 33.
— La dégradation de l'acide urique chez l'homme est-elle un fait incontestable ? *C. R. Soc. Chim. Biol.*, 1926, 8, 804.
Satta (G.). — Studien über die Bedingungen- der Acetonbildung im Tierkörper. *Beitr. z. Chem. Phys. u. Path.*, 1905, 6, 376, et 1905, 6, 1.
Schaffer (Ph.). — A method for quantitativ determination of β oxybutyric acid in urine. *The Journ. of Biol. Chem.*, 1908, 5, 211.
Schwarz (L.). — Ueber die Oxydation des Acetons und homologer Ketone der Fettsäurereihe. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1898, 60, 168.
— Ueber acetonausscheidung. *Verh. d. Congr. f. in. Med.*, 1900, 410.
Smith and Levine. — Ketosis in the rat. *Journ. of Biol. Chem.*, 1926, 27.
Ringer (A.-J.). — Theory of diabetes with consideration of the probable mechanism of anti ketogenesi and the cause of acidosis, *Journ. of Biol. Chem.*, 1914, 27, 107.
— The chemistry of glyconcogenesis couserning the fate of pyruvic acid in metabolism. *Journ. of. Biol. Chem.*, 1914, 17, 281.
Terroine (E.) et Trimbach. — L'excrétion urinaire des corps cétoniques dans l'inanition chez les diverses espèces animales. *C. R. A. S.*, 1931, 25, 1345.
Van Slyke (D.). — The determination of β oxybutyric acid, acetoacetic acid and acetones in urine. *The Journ. of Biol. Chem.*, 1917, 32, 455.
— The theorie of acidosis. *The Arch. of Pediat.*, 1922, 34, 746.
Wigglesworth. — Studies on Ketosis the relation betwen alkalosis and Ketosis. *Biol. Journ.*, 1924, 11, 1203.
Wirth (J.). — Abbau von Kohlenhydratsäuren in der Leber. *Bioch. Zeitschr.*, 1911, 33, 49.
Woringer (P.). — La dégradation des acides gras dans l'organisme animal. Publications de la Soc. de Chim. biol., Masson, n° 1.

DEUXIÈME PARTIE

DE L'OXALURIE PHYSIOLIGIQUE CHEZ LE CHIEN

CHAPITRE I

CONSIDÉRATIONS PRÉLIMINAIRES ET OBJET DU TRAVAIL

L'acide oxalique existe dans tout le règne végétal, on le retrouve à l'état d'acide libre et d'oxalate de calcium et de potassium. Pour les uns, il serait dû à la destruction incomplète des glucides par suite d'une respiration ralentie ; pour Schützemberger, il serait le terme de la destruction incomplète des protides.

Il peut se produire également dans la synthèse des protides à partir de l'asparagine qui, pour se transformer en protides, doit gagner du carbone et de l'hydrogène et perdre de l'oxygène; cet oxygène se porterait sur les glucides pour former de l'acide oxalique :

$$18C_4H_8N_2O_3 + 17C_{12}O_6H_{12} + SO_4H_2 =$$
$$2C_{72}H_{112}H_{18}O_{22}\,S + 4C_2H_2O_4 + 22CO_2 + 60H_2O$$

On peut admettre aussi que l'acide oxalique représente l'avant dernier terme de l'oxydation des glucides, le dernier étant CO_2.

D'après Berthelot et André, la formation de l'acide oxalique a lieu de préférence dans les feuilles; une pareille formation ne semble pas attribuable à un phénomène d'oxydation puisque les feuilles sont des organes de réduction. L'acide oxalique pourrait provenir d'une réaction qui se passerait entre l'aldéhyde méthylique et l'eau :

$$2CH_2O + 2H_2O \rightarrow C_2H_2O_4 + H_6$$

Les acides, cependant, chez les plantes grasses à respiration très peu active, ne sont que la résultante d'une oxydation incomplète ; d'une façon générale on peut formuler cette réaction :

$$C_6H_{12}O_6 + O_9 \rightarrow 3C_2H_2O_4 + 3H_2O$$

Wéhmer faisant pousser des champignons sur un milieu de glucides avec peptone, obtient dans les cultures de l'acide oxalique et n'en trouve plus, si on substitue les sels ammoniacaux à la peptone.

Benecke, donnant à du maïs l'azote sous forme de sel ammoniacal, constate peu d'acide oxalique, tandis qu'il relève une grande augmentation de cet acide quand il fournit du nitrate. L'oxygène des nitrates se porte peut être sur les glucides qu'il transforme en acide oxalique.

Le bactérium corallinus et le bactérium acéti transforment le glucose en acide oxalique.

Chez les animaux, Servonat a constaté que le foie vivant transforme l'acide urique en acide oxalique, et que par une circulation artificielle le foie du chien transforme l'urate neutre de sodium en acide oxalique. Le même auteur remarque que l'émanation de radium détruit l'acide urique et trouve parmi les produits de cette destruction de l'acide oxalique.

Loeper et Béchamp, faisant varier l'alimentation d'un animal ne font pas sensiblement varier le taux de l'acide oxalique du sang.

On admet que la viande est un producteur régulier d'acide oxalique, l'ingestion de glucides et de lipides serait sans action sur l'élimination de l'acide oxalique chez l'homme et le chien.

Par contre, le résultat serait positif chez le lapin.

La question des nucléoprotéides comme substances susceptibles de donner de l'acide oxalique est contreversée.

L'origine de l'acide oxalique dans l'organisme est, comme on peut s'en rendre compte, une question très discutée.

Lommel admet que certaines gélatines, Lecour admet que les nucléines et Wohler que l'acide urique sont des substances capables de donner de l'acide oxalique.

Pour de Lucia, protides et glucides sont capables d'engendrer de l'acide oxalique.

On discute encore aujourd'hui l'action des glucides qui cependant dans certaines conditions de fermentation, produiraient de l'acide oxalique.

Bergmann semble avoir démontré le fait en mettant en évidence l'acide oxalique dans l'oxydation du sucre par l'acide azotique.

Au point de vue chimique, il est probable que les acides glycolique et glyoxylique sont formés par oxydation de l'acide acétique; on admet également qu'il se produit de l'acide glycolique au cours de la dégradation de tous les acides qui obéissent à la règle de Knoop. Pohl a montré que ces acides sont brûlés par l'organisme dans une très large mesure. Dakin a recherché quels pouvaient être les produits intermédiaires de cette oxydation. Avec l'acide glycolique il a trouvé d'une façon inconstante une augmentation de l'acide oxalique dans l'urine. L'acide glyoxylique donne plus régulièrement de l'acide oxalique. Eppinger observe une augmentation de cet acide après ingestion d'acide glyoxylique ; on peut donc admettre la réaction suivante:

$$CH_2OH — COOH \rightarrow CHO — COOH \rightarrow COOH — COOH$$

Comme on le voit, l'acide oxalique peut être formé à partir des acides glycolique et glyoxylique et peut être acétique.

P. Mayer l'a trouvé comme produit d'oxydation du glucose et des acides glycuronique et saccharique.

Sa destruction est tout aussi discutée. Pohl, Gaglio le croyaient incombustible dans l'organisme.

Authenrieth et Barth puis Dakin ont constaté une combustion assez complète de cet acide, ainsi que Marfi.

Pour Servonat, le tissu hépatique est incapable de détruire l'acide oxalique, tandis que le muscle peut le faire.

Warburg et Freundlich ont montré que l'acide oxalique était oxydé par agitation en présence de charbon et d'air.

Admettre avec Magnus Lévy que l'acide oxalique est le résultat de quelque trouble local de l'oxydation, ce n'est émettre qu'une hypothèse et la question de ses origines reste posée :

La formation de l'acide oxalique peut-elle être rapportée exclusivement à l'alimentation et dans ce cas de quel élément chimique dérive-t-il ? Ou bien au contraire est-elle indépendante de la nature des aliments ?

CHAPITRE II

TECHNIQUE

La technique en ce qui concerne le choix des animaux, l'alimentation et la récolte des urines est identiquement la même que dans la deuxième section de la première partie de ce travail.

Méthode de dosage. — L'acide oxalique a été dosé par la méthode de Ch.-O. Guillaumin.

Défécation de l'urine à l'acide trichloracétique à 20 % :

Préparer deux tubes de pyrex, 1° et 2°.

Dans le n° 1 mettre 20 cm³ de filtrat désalbuminé.

Dans le n° 2, 10 cm³ de solution trichloracétique à 20 % + 10 cm³ d'une solution saline composée de :

Chlorure de sodium	8.50
Sulfate de potassium	0.46
Sulfate de magnésium cristallisé	0.25
Phosphate acide de sodium	0.15
Eau distillée QS pour	1000 cm³

Dans chaque tube verser 2 cm³ d'une solution d'acide oxalique à 0 gr. 10 pour 200 cm³ d'eau distillée. Puis 0 cm³ 5 d'une solution de chlorure de calcium à 40 % et quelques gouttes de rouge de méthyle. Enfin, verser ammoniaque jusqu'à coloration vieux rose (pH = 5). Laisser déposer 12 heures. Centrifuger, décanter l'eau mère, ajouter 3 cm³ d'acide sulfurique nomal. Porter au bain-marie bouillant 2 minutes et verser solution titrée de permanganate de potasse au 1/100.

Pour chacun des tubes on déduit du volume trouvé celui ajouté en excès en plaçant dans un tube identique un volume d'eau égal et en y versant du permanganate jusqu'à coloration identique.

Les corrections faites on retranche du volume utilisé pour l'essai celui du témoin; la différence exprimée en cm³ et multipliée par 45 donne le résultat en milligrammes d'acide oxalique anhydre par litre d'urine.

CHAPITRE III

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux de I à XIV.

TABLEAU I

PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN LORS DE L'ALIMENTATION NORMALE ET DE L'INANITION

Période de régime normal

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1800	300
Acide oxalique	324	54
Acidité	79.2	13.20
Alcalinité	—	—
N. total	4500	750

Période d'inanition

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	780	130
Acide oxalique	58.80	9.80
Alcalinité	—	—
Acidité	78	13
N. total	3884	664

Période de régime normal

	8 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3200	400
Acide oxalique	456	57
Alcalinité	—	—
Acidité	182	22
N. total	5888	736

Période d'inanition

	8 jours	Moyenne
	—	—
Urine	320	40
Acide oxalique	246.4	30.8
Alcalinité	—	—
Acidité	136	17
N. total	2272	284

Période de régime normal

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3120	520
Acide oxalique	504	84
Alcalinité	—	—
Acidité	174	29
N. total	9234	1539

Période d'inanition

	8 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1360	170
Acide oxalique	408	51
Alcalinité	—	—
Acidité	384	48
N. total	6486	810

Période de régime normal

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2520	420
Acide oxalique	510	85
Alcalinité	—	—
Acidité	378	63
N. total	10950	1825

TABLEAU II

PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN LORS DE L'ALIMENTATION LACTÉE ET DE L'INANITION

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1680	280
Acide oxalique	672	112
Alcalinité	—	—
Acidité	234	39
N. total	17262	2877

Période d'inanition

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	960	160
Acide oxalique	582	97
Alcalinité	—	—
Acidité	678	113
N. total	7560	1260

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1620	270
Acide oxalique	660	110
Alcalinité	—	—
Acidité	480	80
N. total	16254	2709

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1500	250
Acide oxalique	786	131
Alcalinité	—	—
Acidité	390	65
N. total	11810	1968

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1560	260
Acide oxalique	576	96
Alcalinité	—	—
Acidité	210	35
N. total	11640	1940

Période d'inanition

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	840	140
Acide oxalique	183.6	30.6
Alcalinité	—	—
Acidité	612	102
N. total	7992	1332

Période de régime lacté
(500 gr. par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1800	300
Acide oxalique	708	118
Alcalinité	—	—
Acidité	492	82
N. total	9000	1500

TABLEAU III

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION PROTIDIQUE STRICTE SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN
(Poids du chien : 5 kg.)

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	148	37
Acide oxalique	161.60	40.40
Alcalinité	—	—
Acidité	102	25.5
N. total	2320	580

Période d'alimentation viande
(150 gr. par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	264	66
Acide oxalique	360	90
Alcalinité	—	—
Acidité	124	31
N. total	4484	1121

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	200	50
Acide oxalique	180	45
Alcalinité	—	—
Acidité	72	18
N. total	3840	960

Période d'alimentation protidique
(100 gr. de gélatine par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1052	263
Acide oxalique	280	70
Alcalinité	—	—
Acidité	108	27
N. total	9188	2297

Période d'alimentation protidique
(100 gr. de gélatine + 20 gr. de caséine par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1588	397
Acide oxalique	324	81
Alcalinité	—	—
Acidité	108	27
N. total	8332	2083

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1160	290
Acide oxalique	576	144
Alcalinité	—	—
Acidité	156	39
N. total	2880	720

TABLEAU IV

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION « LAIT + PROTIDES » SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'inanition

	5 jours	Moyenne
Urine	3350	670
Acide oxalique	450	90
Alcalinité	—	—
Acidité	435	87
N. total	9045	1809

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	3300	825
Acide oxalique	1104	276
Alcalinité	—	—
Acidité	204	51
N. total	12056	3014

Période d'alimentation mixte
(200 gr. de viande + 500 gr. de lait par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	1900	475
Acide oxalique	1040	260
Alcalinité	—	—
Acidité	504	126
N. total	23868	5967

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	1480	740
Acide oxalique	410	205
Alcalinité	—	—
Acidité	91.2	45.6
N. total	6384	3192

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 100 gr. de gélatine par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	1680	560
Acide oxalique	597	199
Alcalinité	—	—
Acidité	627	209
N. total	20700	6900

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	700	350
Acide oxalique	388	194
Alcalinité	—	—
Acidité	276	132
N. total	4402	2201

TABLEAU V

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION EN GLUCIDES STRICTE SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Première Expérience

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
Urine	520	130
Acide oxalique	38.04	9.36
Alcalinité	—	—
Acidité	52	13
N. total	2652	663

Période d'alimentation en glucides
(100 gr. de sucre par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	132	33
Acide oxalique	124	31
Alcalinité	—	—
Acidité	68	17
N. total	1056	264

Deuxième Expérience

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	680	170
Acide oxalique	204	51
Alcalinité	—	—
Acidité	192	48
N. total	3248	812

Période d'alimentation en glucides
(100 gr. de sucre par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	148	37
Acide oxalique	244	61
Alcalinité	—	—
Acidité	68	17
N. total	1196	299

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	212	53
Acide oxalique	196	49
Alcalinité	—	—
Acidité	76	19
N. total	2068	517

TABLEAU VI

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION « LAIT + GLUCIDES » SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1800	360
Acide oxalique	708	118
Alcalinité	—	—
Acidité	492	82
N. total	9000	1500

Période d'alimentation mixte
(500gr. de lait + 100 gr. de sucre par jour)

	6 jours	Moyenne
Urine	4200	700
Acide oxalique	816	136
Alcalinité	—	—
Acidité	570	95
N. total	9576	1596

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 100 gr. de glucose par jour)

	6 jours	Moyenne
Urine	4200	700
Acide oxalique	1134	189
Alcalinité	—	—
Acidité	630	105
N. total	8730	1455

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 100 gr. de fécule par jour)

	6 jours	Moyenne
Urine	4050	675
Acide oxalique	498	83
Alcalinité	—	—
Acidité	552	92
N. total	7770	1295

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	6 jours	Moyenne
Urine	1500	250
Acide oxalique	786	131
Alcalinité	—	—
Acidité	390	65
N. total	9810	1635

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3300	550
Acide oxalique	456	76
Alcalinité	—	—
Acidité	510	85
N. total	12252	2042

Période d'alimentation mixte
(500 gr. de lait + 200 gr. de sucre par jour)

	6 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3960	660
Acide oxalique	1176	196
Alcalinité	—	—
Acidité	636	106
N. total	11574	1929

TABLEAU VII

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION LIPIDIQUE
SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'inanition

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	160	40
Acide oxalique	120	30
Alcalinité	—	—
Acidité	68	17
N. total	1160	290

Période d'alimentation lipidique stricte
(200 gr. de beurre par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	200	50
Acide oxalique	100	25
Alcalinité	—	—
Acidité	114	28
N. total	2560	640

Période d'inanition

	2 jours	Moyenne
Urine	74	37
Acide oxalique	80.8	40.4
Alcalinité	—	—
Acidité	51	25.5
N. total	1160	580

Période d'inanition

	3 jours	Moyenne
Urine	450	150
Acide oxalique	432	144
Alcalinité	—	—
Acidité	117	39
N. total	2160	720

Période d'alimentation lipidique
(70 gr. de végétaline par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	990	330
Acide oxalique	225	75
Alcalinité	—	—
Acidité	108	36
N. total	2016	672

Période d'alimentation lipidique
(140 gr. de végétaline par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	510	170
Acide oxalique	147	49
Alcalinité	—	—
Acidité	291	97
N. total	4650	1550

Période d'inanition

	2 jours	Moyenne
Urine	580	290
Acide oxalique	56	28
Alcalinité	—	—
Acidité	46	23
N. total	1376	688

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1600	400
Acide oxalique	820	205
Alcalinité	—	—
Acidité	160	40
N. total	10304	2576

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait + 50 gr. de végétaline par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1920	480
Acide oxalique	824	206
Alcalinité	—	—
Acidité	332	83
N. total	10280	2570

TABLEAU VIII

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION « LAIT + ACIDE NUCLÉIQUE » SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	5 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2310	462
Acide oxalique	837	167
Alcalinité	—	—
Acidité	115	23
N. total	10560	2112

Période d'alimentation « lait + acide nucléique »
(500 gr. de lait + 5 gr. d'acide nucléique par jour)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1660	553
Acide oxalique	597	200
Alcalinité	—	—
Acidité	498	166
N. total	8160	2720

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1000	500
Acide oxalique	126	63
Alcalinité	—	—
Acidité	200	100
N. total	6160	3080

TABLEAU IX

INFLUENCE DE L'ALIMENTATION « LAIT + ARABINOSE » SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1000	500
Acide oxalique	126	63
Alcalinité	—	—
Acidité	200	100
N. total	6160	3080

Période d'alimentation « lait + arabinose »
(500 gr. de lait + 30 gr. d'arabinose par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1660	415
Acide oxalique	612	152
Alcalinité	—	—
Acidité	199	49
N. total	9063	2265

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	870	290
Acide oxalique	390	130
Alcalinité	—	—
Acidité	156	52
N. total	10474	3491

Période d'alimentation « lait + arabinose »
(500 gr. de lait + 30 gr. d'arabinose par jour)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1060	350
Acide oxalique	477	159
Alcalinité	—	—
Acidité	106	35
N. total	7420	2477

TABLEAU X

INFLUENCE DE L'ALLOXANE OU DE L'ACIDE URIQUE INCORPORÉ A L'ALIMENTATION LACTÉE SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	910	303
Acide oxalique	324	108
Alcalinité	—	—
Acidité	218	72
N. total	9300	3100

Période d'alimentation lactée + alloxane
(500 gr. de lait + 3 gr. d'alloxane par jour)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	460	230
Acide oxalique	248	124
Alcalinité	—	—
Acidité	138	69
N. total	4572	2286

Période d'alimentation lactée + acide urique
(500 gr. de lait + 3 gr. d'acide urique par jour)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	760	380
Acide oxalique	307	153
Alcalinité	—	—
Acidité	152	76
N. total	4668	2334

TABLEAU XI

INFLUENCE DE L'ADJONCTION D'ACIDES GLYCOLIQUE, GLYOXYLIQUE, ACÉTIQUE, LACTIQUE ET DE GLYOXAL A L'ALIMENTATION LACTÉE, SUR LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	1200	400
Acide oxalique	258	86
Alcalinité	—	—
Acidité	310	103
N. total	6770	2257

Période d'alimentation « lait + acide glycolique »
(500 gr. de lait + 2 gr. d'acide glycolique par jour)

	3 jours	Moyenne
Urine	1500	500
Acide oxalique	456	152
Alcalinité	—	—
Acidité	96	32
N. total	7350	2450

Période d'alimentation « lait + acide glyoxylique »
(500 gr. de lait + 2 gr. d'acide glyoxylique par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	1000	500
Acide oxalique	360	180
Alcalinité	—	—
Acidité	160	80
N. total	5740	2870

Période d'alimentation « lait + glyoxal »
(500 gr. de lait + 3 gr. de glyoxal par jour)

	2 jours	Moyenne
Urine	840	420
Acide oxalique	302	151
Alcalinité	—	—
Acidité	119	59
N. total	6380	3190

Période d'alimentation « lait + acide acétique »
(500 gr. de lait + 10 gr. d'acide acétique par jour)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	540	270
Acide oxalique	194	97
Alcalinité	—	—
Acidité	100	50
N. total	4536	2268

Période d'alimentation « lait + acide lactique »
(500 gr. de lait + 10 gr. d'acide lactique par jour)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	600	300
Acide oxalique	366	183
Alcalinité	—	—
Acidité	224	112
N. total	5712	2856

TABLEAU XII

INFLUENCE DE L'ADJONCTION DE BICARBONATE DE SOUDE OU D'ACIDE CHLORHYDRIQUE A UNE ALIMENTATION GLUCIDIQUE OU PROTIDIQUE STRICTE DANS LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	320	80
Acide oxalique	288	72
Alcalinité	—	—
Acidité	84	21
N. total	1640	410

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 5 gr. de CO_3NaH par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	560	140
Acide oxalique	216	54
Alcalinité	40	10
Acidité	—	—
N. total	1200	300

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 2 gr. d'HCl par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	220	55
Acide oxalique	108	27
Alcalinité	—	—
Acidité	38	9.5
N. total	1620	405

Période d'alimentation protidique
(180 gr. de viande par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	320	80
Acide oxalique	388	97
Alcalinité	—	—
Acidité	180	45
N. total	7392	1848

Période d'alimentation protidique
(180 gr. de viande + 5 gr. de CO_3NaH par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	800	200
Acide oxalique	1532	383
Alcalinité	—	—
Acidité	120	30
N. total	8972	2243

Période d'alimentation protidique
(180 gr. de viande + 10 gr. de CO_3NaH par jour)

	4 jours	Moyenne
Urine	1360	340
Acide oxalique	1224	306
Alcalinité	240	60
Acidité	—	—
N. total	14008	3502

Période d'alimentation protidique
(180 gr. de viande + 3 gr. d'HCl par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1000	250
Acide oxalique	1988	497
Alcalinité	—	—
Acidité	520	130
N. total	19760	4940

TABLEAU XIII

INFLUENCE DE L'ADJONCTION DE BICARBONATE DE SOUDE OU D'ACIDE CHLORHYDRIQUE A UNE ALIMENTATION « LAIT + PROTIDES » DANS LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation « lait + viande »
(500 gr. de lait + 200 gr. de viande par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1800	450
Acide oxalique	1040	260
Alcalinité	—	—
Acidité	472	118
N. total	22716	5679

Période d'alimentation « lait + viande + CO_3NaH »
(500 gr. de lait + 200 gr. de viande + 5 gr. de CO_3NaH par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1900	475
Acide oxalique	1480	370
Alcalinité	40	10
Acidité	—	—
N. total	20456	5114

Période d'alimentation « lait + viande + HCl »
(500 gr. de lait + 200 gr. de viande + 3 gr. d'HCl par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2000	500
Acide oxalique	1064	266
Alcalinité	—	—
Acidité	428	107
N. total	25964	6491

TABLEAU XIV

INFLUENCE DE LA PHLORIDZINE ET DE L'INSULINE SUR UNE ALIMENTATION GLUCIDIQUE DANS LA PRODUCTION DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	148	37
Acide oxalique	240	60
Alcalinité	—	—
Acidité	68	17
N. total	1196	299

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 3 unités d'insuline par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	108	27
Acide oxalique	68	17
Alcalinité	—	—
Acidité	56	14
N. total	1376	344

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 1 gr. de phloridzine par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	340	85
Acide oxalique	244	61
Alcalinité	—	—
Acidité	76	19
N. total	1820	455

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 6 unités d'insuline par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	340	85
Acide oxalique	48	12
Alcalinité	—	—
Acidité	76	19
N. total	1008	252

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 2 gr. de phloridzine par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	360	90
Acide oxalique	920	230
Alcalinité	—	—
Acidité	212	53
N. total	5300	1325

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 5 unités d'insuline par jour)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	360	90
Acide oxalique	648	162
Alcalinité	—	—
Acidité	120	30
N. total	1440	360

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES RÉSULTATS

A. — L'excrétion de l'acide oxalique dans les régimes mixtes normaux et dans l'inanition

Un coup d'œil d'ensemble jeté sur le tableau I permet de se rendre compte que pas plus en période de régime normal qu'en période d'inanition le taux d'excrétion de l'acide oxalique atteint un niveau constant. On peut se rendre compte également qu'il n'y a aucun rapport entre la quantité d'acide oxalique rejetée et la grandeur des protides dégradés. On peut enfin constater d'une façon manifeste que c'est en période de jeûne que l'excrétion oxalique atteint son taux le plus bas. Comme chez le bouc et le lapin, animaux qui en période d'inanition abaissent à son taux le plus faible l'excrétion des corps cétoniques, le chien lui aussi en période de jeûne atteint l'excrétion la plus basse de son acide oxalique. Donc le métabolisme de l'acide oxalique chez le chien répond à une production endogène et à une production exogène, constatation qui ne peut nous surprendre et qui ne modifie nullement le problème posé, car, qu'il s'agisse de l'un ou de l'autre de ces deux métabolismes ou des deux à la fois, nos préoccupations sont exactement les mêmes à savoir quelle est ou quelles sont les substances capables d'engendrer de l'acide oxalique ? .

Même en fournissant au sujet une alimentation lactée, qui constitue un régime relativement fixe dans ses constituants chimiques, ici encore on ne peut saisir d'une façon certaine un taux uniforme d'élimination d'acide oxalique.

Puisqu'en période de jeûne l'organisme abaisse à son maximum l'excrétion de son acide oxalique, sans toutefois main-

tenir cette excrétion constante, c'est donc ou bien que l'animal en période d'inanition est susceptible de dégrader d'une façon variable glucides, lipides et protides par suite de l'influence des régimes antérieurs, ou bien c'est que l'organisme subit des modifications quant à son pouvoir de dégradation et de combustion. Mais comme d'autre part si nous offrons au chien à des périodes diverses de son existence un régime identique et que nous constatons des différences appréciables dans l'élimination de l'acide oxalique, il faut donc bien admettre que le régime à lui seul ne joue pas et qu'il est sous la dépendance de facteurs autres.

	Acide oxalique
Alimentation normale	54
Alimentation normale	57
Alimentation normale	84
Inanition	9.3
Inanition	30
Inanition	51
Alimentation lactée	112
Alimentation lactée	112
Inanition	97
Alimentation lactée	110
Alimentation lactée	131

B. — Influence d'une ration a protides prépondérants

Nous avons déjà fait remarquer qu'il n'existe aucun rapport entre la grandeur d'excrétion de l'azote et la quantité d'acide oxalique éliminée (tableau I). Cette même constatation nous la retrouvons dans les tableaux III et IV. Si, d'une façon générale, nous trouvons en période d'alimentation protidique stricte une augmentation dans l'excrétion de l'acide oxalique, bien qu'en période d'inanition faisant suite à un régime « gélatine

+ caséine » le taux de cet acide soit presque doublé, alors que l'excrétion azotée est diminuée des 2/3; on est assez surpris de constater, qu'en période d'alimentation mixte, l'adjonction de 200 grammes de viande ou de 100 grammes de gélatine à un régime lacté n'est pas capable d'élever le taux de l'acide oxalique.

	Acide oxalique	N. tota.
	—	—
Inanition	40	580
Alimentation protidique	80	2000
Inanition	45	960
Gélatine	70	2297
Gélatine + caséine	81	2083
Inanition	144	720
Inanition	90	1809
Régime lacté	276	3014
Régime lacté + viande	260	5967
Régime lacté	205	3192
Régime lacté + gélatine	199	6900
Régime lacté	194	2201

Devant des résultats aussi contradictoires, résultats identiquement les mêmes que ceux constatés chez le chien et le lapin dans leur façon de se comporter vis-à-vis de la production des corps cétoniques, il est impossible de formuler une conclusion ferme quant au rôle des protides dans la formation de l'acide oxalique; c'est que la formation de l'acide oxalique n'est pas liée uniquement au métabolisme des protides et n'est pas en rapport avec l'excrétion azotée. On a cependant l'impression que les protides sont plus aptes que les lipides à former l'acide oxalique puisque en général cette excrétion est plus élevée en période protidique que pendant l'inanition.

C. — Influence d'une ration a glucides prépondérants

Un chien recevant une alimentation composée strictement de saccharose augmente toujours son excrétion en acide oxalique, qui est toujours supérieure à ce qu'elle est en période de jeûne; nous avons donc le droit de conclure que le saccharose est un générateur d'acide oxalique. Mais si nous nous reportons au tableau VI, nos conclusions seront moins formelles, car le saccharose ajoutée à une alimentation lactée, augmente ou diminue le taux de l'acide oxalique.

	Acide oxalique
Inanition	9.36
Alimentation glucidique	31
Inanition	51
Alimentation glucidique	61
Inanition	49
Alimentation lactée	118
Alimentation lactée + sucre	136
Alimentation lactée + glucose	189
Alimentation lactée + fécule	83
Alimentation lactée	131
Alimentation lactée + sucre	76

Si le régime glucidique strict, procure une augmentation d'excrétion d'acide oxalique, cette augmentation peut être, non pas la résultante du métabolisme des glucides, mais tout simplement la conséquence d'une fermentation intestinale. Le régime « lait + glucose » donne plus d'acide oxalique que le régime « lait + fécule », ce qui est paradoxal.

Comme chez le chien alimenté de protides, comme chez le bouc et le lapin recevant une alimentation protidique, sujets qui augmentent ou restreignent leur excrétion en corps cétoniques, ici en ce qui concerne les glucides comme générateurs d'acide oxalique on retrouve la même imprécision.

D. — Influence d'une ration a lipides prépondérants

En régime lipidique strict comme en régime « lait + lipides » on ne constate pas d'augmentation d'acide oxalique, souvent même on relève une diminution par rapport à la quantité rejetée en période de jeûne. Il semble même qu'en augmentant l'apport des lipides on restreigne l'élimination de l'acide oxalique.

	Acide oxalique
Inanition	30
Alimentation lipidique	25
Inanition	40
Inanition	144
Alimentation lipidique	75
Inanition	28
Alimentation lactée	205
Alimentation lactée + végétaline	206

De toute cette série d'expériences, il est facile de se rendre compte, contrairement aux théories médicales trop souvent admises, qu'il est à peu près impossible, par des modifications de régime portant sur tel ou tel constituant chimique, de faire varier l'excrétion de l'acide oxalique d'une façon certaine et progressive. On se rend compte que protides et glucides sont plus aptes à engendrer de l'acide oxalique que les lipides et nous nous rallions aux constatations de Loeper et Béchamp, qui, en faisant varier l'alimentation d'un animal, n'ont jamais réussi à faire varier sensiblement le taux d'acide oxalique du sang. Nous arrivons donc aux mêmes conclusions que celles émises au sujet de la cétogénèse : l'aliment est un facteur qui a lui seul ne conditionne pas plus la formation des corps cétoniques que la formation de l'acide oxalique puisqu'on ne peut saisir de rapport entre la grandeur des ingesta et celle des égesta; il s'agit donc de facteurs d'un autre ordre que ceux classiquement admis.

E. — Influence de l'adjonction de bicarbonate de soude ou d'acide chlorhydrique a une alimentation glucidique ou protidique dans la production de l'acide oxalique chez le chien

Si nous nous rapportons au tableau XII l'adjonction, soit de bicarbonate de soude, soit d'acide chlorhydrique à un régime glucidique strict, fait toujours baisser le taux d'excrétion de l'acide oxalique. La même intervention sur un animal soumis à une alimentation protidique stricte détermine un effet diamétralement opposé. L'adjonction de bicarbonate de soude à un régime protidique mixte augmente la quantité d'acide oxalique rejetée, quantité qui revient à son taux initial si on remplace le bicarbonate de soude par de l'acide chlorhydrique.

	Acide oxalique
Saccharose	72
Saccharose + CO_3NaH	54
Saccharose + HCl	27
Protides	97
Protides + CO_3NaH	383
Protides + HCl	497
Lait + protides	260
Lait + protides + CO_3NaH	370
Lait + protides + HCl	266

Une telle constatation n'est pas faite pour nous éclairer. Avec des régimes strictement identiques susceptibles de fournir à l'organisme la même quantité de générateurs d'acides ou de bases que l'organisme peut d'ailleurs facilement tamponner pourquoi relève-t-on des éliminations différentes d'acide oxalique ? On ne peut tout de même guère admettre des différences de pH du milieu intérieur. Autant il serait absurde de ne point tenir compte de la réaction du milieu dans les actions diastasiques in vitro ; autant il serait imprudent, il nous

semble, de ramener le chimisme organique à une modification problématique du pH. Nous savons aussi, d'après les travaux de Servonat et de Roubier que le tissu nerveux fixe d'une façon intense l'acide oxalique, mais nous ignorons le mécanisme de cette fixation qui peut être sous la dépendance du milieu, tout comme le milieu peut avoir une influence sur le seuil d'élimination de l'acide oxalique ou sur sa précipitation ou même sur sa combustion.

Quand nous faisons ingérer à un sujet, soit du bicarbonate de soude, soit de l'acide chlorhydrique, nous modifiions toutes les éliminations nous ne savons plus ce que nous faisons, car nous agissons et sur les mécanismes qui assurent l'élimination des déchets et sur les métabolismes, aussi est-il difficile de rapporter aux uns ou aux autres les modifications relevées dans les taux d'excrétion de l'acide oxalique.

F. — Les modifications métaboliques des tissus ont-elles une action sur la grandeur d'excrétion de l'acide oxalique ?

L'insuline injectée à un animal soumis à un régime strictement glucidique amène à son taux le plus bas l'excrétion de l'acide oxalique, sans modifier la réaction des urines et sans augmenter l'élimination de l'azote total. L'ingestion de deux grammes de phloridzine augmente dans des proportions considérables l'acide oxalique rejeté, tout en augmentant l'excrétion de l'azote total et l'acidité urinaire et sans modifier le pH sanguin (Sendrail). Tandis que un gramme de phloridzine, tout en augmentant l'excrétion de l'acide oxalique ne modifie, ni la réaction de l'urine, ni le métabolisme des protides.

	Acide oxalique
Alimentation glucidique	60
Alimentation glucidique + insuline	17
Alimentation glucidique + phloridzine	61
Alimentation glucidique + insuline	12
Alimentation glucidique + phloridzine	230
Alimentation glucidique + insuline	162

Une injection d'insuline faisant suite immédiatement à un régime « sucre + phloridzine » fait rétrograder l'élimination de l'acide oxalique, de l'azote total et de l'acidité urinaire. Il semble donc bien que par l'emploi de la phloridzine et de l'insuline dont le mécanisme d'action est encore mal connu on puisse agir sur le métabolisme des tissus sans modifier la réaction du milieu intérieur. Cette constatation renforce donc l'hypothèse émise au sujet de la cétogénèse physiologique, que c'est l'aptitude du tissu à pousser plus ou moins loin la dégradation des matériaux mis à sa disposition qui conditionne la formation de l'acide oxalique tout comme la formation des corps cétoniques. Puisque glucides et protides sont capables de produire de l'acide oxalique on peut se demander par quelle étape ces substances aboutissent à l'acide oxalique.

G. — Influence des nucleoproteides sur la grandeur de l'excrétion de l'acide oxalique

L'adjonction d'acide nucléique à une alimentation lactée augmente d'une façon certaine l'excrétion de l'acide oxalique. Il s'agit de savoir si cette augmentation est due au d ribose ou bien aux bases puriques ou pyrimidiques ou à tous ces constituant à la fois.

	Acide oxalique
Alimentation lactée	167
Alimentation lactée + 5 gr. d'acide nucléique	200
Alimentation lactée	63

L'acide urique incorporé à une alimentation lactée augmente chez le chien le taux d'élimination de l'acide oxalique; il en est de même de l'alloxane qui peut être considérée comme un produit intermédiaire de la dégradation de l'acide urique. Il n'est donc pas douteux que les bases puriques et pyrimidiques qui aboutissent chez le chien à l'acide urique et à l'allantoïne sont capables de produire de l'acide oxalique. En est-il de même du d ribose ?

	Acide oxalique
Alimentation lactée	108
Alimentation lactée + alloxane	124
Alimentation lactée + acide urique	153

Nous n'avons pas expérimenté sur le d ribose, mais sur l'arabinose issu de l'hydrolyse de la gomme arabique ; et toujours par l'adjonction de 30 grammes d'arabinose à une alimentation lactée nous avons toujours relevé une augmentation d'acide oxalique dans les urines et toujours dans les urines nous avons retrouvé du pentose.

	Acide oxalique
Alimentation lactée	63
Alimentation lactée + arabinose	152
Alimentation lactée	130
Alimentation lactée + arabinose	159

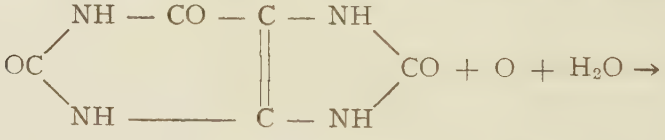
Comme dans la partie précédente relative à la cétogénèse chez le chien nous pouvons faire les mêmes hypothèses quant à la dégradation des pentoses dans l'organisme et voir si les acides glycolique, glyoxylique, acétique, lactique et le glyoxal peuvent engendrer de l'acide oxalique. Or, il résulte de notre expérimentation que tous les acides sont capables de donner de l'acide oxalique, l'acide glyoxylique plus que l'acide glycolique; ce dernier en donnerait autant que le glyoxal et l'acide acétique beaucoup moins que l'acide lactique. Il n'est donc pas douteux que les acides nucléiques sont générateurs d'acide oxalique et par leur pentose et par leurs bases puriques et pyrimidiques.

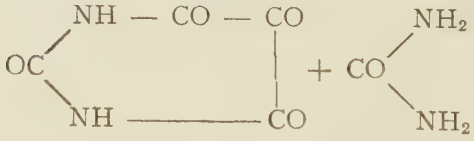
	Acide oxalique
Alimentation lactée	86
Alimentation lactée + acide glycolique	152
Alimentation lactée + acide glyoxylique ..	180
Alimentation lactée + glyoxal	151
Alimentation lactée + acide acétique	97
Alimentation lactée + acide lactique	183

CHAPITRE V

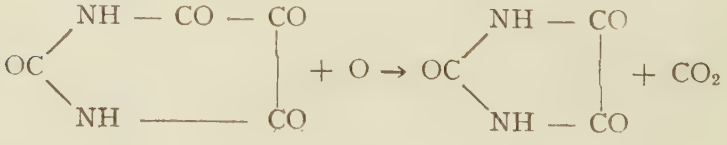
CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Si nous envisageons, à la suite de nos expériences, la façon de se comporter d'un organisme chien, alimenté exclusivement de glucides ou de lipides ou de protides, ou bien recevant une alimentation lactée à laquelle on ajoute une de ces substances, vis à vis de la production d'acide oxalique on relève les mêmes imprécisions que celles observées au cours de la cétogénèse. On assiste tantôt à une surproduction, tantôt à une sous-production et cependant on a l'impression que les aliments par leurs produits de dégradation peuvent arriver à l'acide oxalique. Nous envisagerons donc une double origine de l'acide oxalique : Une origine nucléinique et une origine issue du métabolisme général des glucides et des protides. Comment peut-on concevoir la formation de l'acide oxalique dans le premier cas ? Nous savons que si l'on fait agir à froid l'acide azotique sur l'acide urique on obtient de l'urée et de l'alloxane.

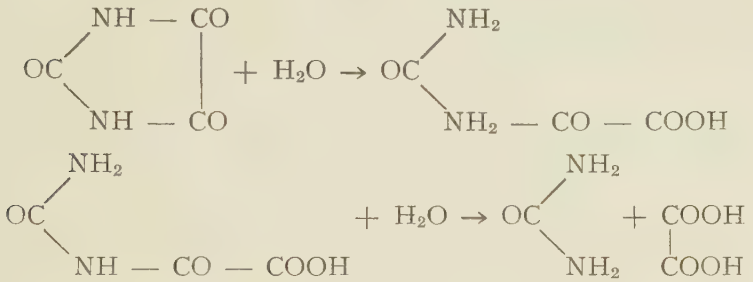




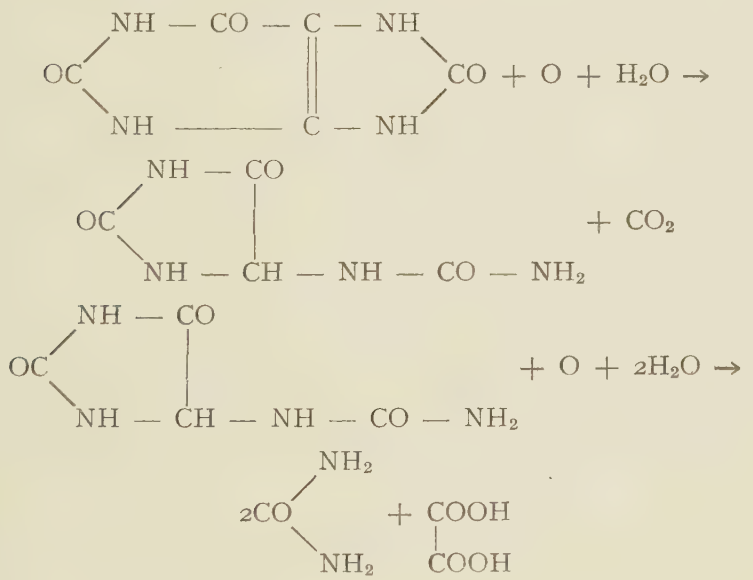
L'acide nitrique à chaud sur l'alloxane le transforme en acide parabanique et CO_2.



L'acide parabanique par hydratation donne de l'acide oxalurique, puis de l'acide oxalique et de l'urée :

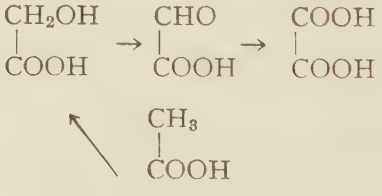


Ou bien en faisant agir sur l'acide urique le permanganate de potassium, ou, à l'ébullition, le bioxyde de plomb, en engendre l'allantoïne et CO_2; l'action prolongée des oxydants décompose l'allantoïne en acide oxalique et urée.



On conçoit fort bien que de telles transformations ne puissent se faire que par oxydation, hydratation, décarboxylation, or, il est bien certain que seul le pouvoir métabolique des tissus est à la base d'un tel chimisme.

Comment peut-on concevoir le mécanisme de formation de l'acide oxalique aux dépens des protides, des glucides et peut-être même des lipides, bien que dans ce dernier cas la chose soit plus douteuse. Nous avons démontré que les acides glycolique, glyoxylique, acétique et lactique ainsi que le glyoxal sont susceptibles de procurer une augmentation d'acide oxalique et l'acide glyoxylique plus que l'acide glycolique et que le glyoxal et l'acide lactique plus que l'acide acétique. On peut donc admettre que l'acide qui est le plus proche de l'acide oxalique est l'acide glyoxylique, puis enfin l'acide glycolique, or nous savons que ces acides proviennent très probablement de l'oxydation de l'acide acétique, nous savons également qu'Eppinger prétend avoir trouvé de l'acide glyoxylique dans l'urine de lapin auquel il avait donné de l'acide glycolique et qu'il observa également une augmentation de l'acide oxalique après ingestion d'acide glyoxylique. Comme pour les composés cétoniques, l'acide acétique semble être le point de départ des réactions successives qui conduisent à l'acide oxalique et par l'acide acétique nous entrevoyons la possibilité de la contribution des trois grandes classes d'aliment dans la formation de l'acide oxalique. Suivant les aptitudes diverses de l'organisme l'acide acétique sera brûlé ou transformé en acides glycolique et glyoxylique puis oxalique, ou au contraire par synthèse, il pourra engendrer de l'acide diacétique. On voit donc la parenté étroite qui peut exister entre le métabolisme de l'acide oxalique et celui des corps cétoniques; seule la puissance d'oxydation ou la puissance de synthèse de l'organisme ou les deux à la fois sont de nature à orienter le métabolisme dans une voie directe avec de multiples voies rétrogrades et c'est l'étude de ces processus d'oxydation et de réduction que nous nous proposons d'étudier dans la dernière partie de notre travail.



Conclusions

1° Chez le chien, il y a toujours une excrétion d'acide oxalique; que l'animal soit soumis à une alimentation quelconque ou au jeûne.

2° En période de jeûne l'élimination de l'acide oxalique atteint son taux le plus bas, d'où deux métabolismes. Un métabolisme endogène et un métabolisme exogène.

3° Pour un même régime par de constante d'excrétion de l'acide oxalique.

4° Protides, glucides, nucléoprotéides engendrent de l'acide oxalique.

5° Insuline et phloridzine modifient l'excrétion de l'acide oxalique.

6° Il existe deux origines de l'acide oxalique : une issue de la dégradation des nucléoprotéides et une autre issue du métabolisme des glucides et des protides avec comme corps initial l'acide acétique.

BIBLIOGRAPHIE

André. — Chimie Agricole. Baillière, 1914.

Guillaumin (Ch.). — Etude de l'oxalurie. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1917, 9, 247.

Khouri. — Recherches sur l'acide oxalique dans l'organisme animal. *Bull. Soc. Sciences médicales de Montpellier,* 1926, novembre.

Loeper et Béchamp. — Oxalurie. *Progrès Médical,* 1911, juillet.

Loeper et Degros. — Manifestations de l'oxalémie. *Journ. de Médecine et de Chirurgie pratique,* 1930, p. 769.

Loeper et Tonnet. — *Journal de Médecine française,* 1924, juin.

Lucia (De). — Recherche sur le métabolisme de l'acide oxalique. *Bull. de la Soc. italienne de Biologie expérimentale,* 1930, vol. V, fasc. 2 et 4.

Piaux (L.). — Oxydation de l'acide urique en liqueur alcaline. *Revue Soc. Ch. Biol.,* 1925, 4, 443.

Rodillon. — Oxalurie. *Bull. des Sciences pharmaceutiques,* 1930, 249.

Roubier et Servonnat. — Congrès français de Médecine, Lyon, 1911, 410.

Servonat. — Le foie vivant transforme l'acide urique en acide oxalique. *Soc. Biol.,* 1912, 2, 227.

— Le foie est incapable de détruire l'acide oxalique. *Soc. Biol.,* 1912, 1, 54.

— Le tissu musculaire détruit l'acide oxalique. *Soc. Biol.,* 1912, 1, 393.

— L'émanation de radium détruit l'acide urique. *Soc. Biol.,* 1912, 1020.

TROISIÈME PARTIE

DE L'ACTION DES AGENTS OXYDANTS ET RÉDUCTEURS SUR LA GRANDEUR DE L'EXCRÉTION DE L'ACIDE β OXYBUTYRIQUE ET DE L'ACIDE OXALIQUE.

CHAPITRE I

CONSIDÉRATIONS PRÉLIMINAIRES ET OBJET DU TRAVAIL

Ayant démontré la suite probable des réactions diverses que l'organisme commande aux matériaux qu'il dégrade pour aboutir aux acides β oxybutyrique et oxalique; ayant observé pour toutes les alimentations des variations considérables dans la formation de ces acides pour des régimes strictement identiques; ayant relevé enfin que les modifications imposées aux organismes dans leur pouvoir de dégradation ou de synthèse par ingestion de phloridzine ou injections d'insuline, étaient de nature à nous éclairer sur le mécanisme précis de formation de ces composés, nous nous proposons dans ce travail d'aller plus avant en essayant d'intensifier les processus chimiques qui sont à la base de ces métabolismes.

Si nous ne savons rien de l'action de la phloridzine, n'en connaissant que la résultante ; si les mêmes imprécisions règnent au sujet de l'insuline malgré de multiples travaux entrepris dans ce but; si LYMAN, chez le chien normal à jeûn et chez l'homme, constate une élévation du quotient respiratoire; AMBARD, chez le lapin, constate une augmentation de l'élimination du gaz carbonique; par contre, DUDLEY, LAIDLAW, TRÉVAN et BOOCK relèvent chez le lapin et la sourie un abaissement des échanges respiratoires.

Et cependant, LILLY, chez l'homme, après injection intra veineuse de 3 unités 1/2 d'insuline, voit le quotient respiratoire passer de 0,794 à 0,945 et la quantité de chaleur produite augmenter de 2,5 à 17,7 %. Actuellement encore on ne sait pas si la combustion du glucose joue un rôle dans l'élévation du quotient respiratoire ou s'il ne s'agirait pas, comme le pense

Simonnet, d'une transformation de glucides en d'autres composés avec économie d'oxygène et libération de gaz carbonique.

Häusler et Loewi constatent que « dextrose+insuline » par perfusion hépatique augmentent la formation du glycogène.

Büchner et Grafe voient l'accroissement de la respiration des tissus isolés soumis à l'influence de l'insuline. Ahlgren voit une accélération de la réduction du bleu de méthylène sur le muscle insuliné.

Neuberg, Gottschalek et Strauss ont relevé une forte augmentation de l'aldéhyde acétique; or, l'acétaldéhyde est un produit intermédiaire de la combustion de l'acide lactique provenant de la décomposition du lactacidogène. En favorisant la formation de l'aldéhyde acétique aux dépens de l'acide lactique l'insuline permettrait à une partie de cet acide de se transformer en glycogène. Harrop, Bénédict, Fleisch ont prétendu que l'insuline accroît la teneur du muscle en lactacidogène qui serait déficient chez les diabétiques. Pour Brugsch et Horsters, l'hormone pancréatique joue le rôle d'un coferment permettant à la phosphatase de réaliser la synthèse du glucose avec l'acide phosphorique dans le foie et dans les muscles et d'obtenir par le processus de glycométamorphose de l'acide hexose-diphosphorique lévogyre qui n'a qu'une existence transitoire et se scinde en glycogène et acide phosphorique. Dans leur conception ces auteurs admettent, comme Winter et Smith, que l'α β glucose doit être transformé en γ glucose pour pouvoir être utilisé, mais ne font pas intervenir l'insuline dans cette transformation contrairement à ces auteurs. Mais si l'insuline seule ou avec du sang ne fait pas varier le pouvoir rotatoire du glucose (Simonnet, Alles et Winegarden), l'adjonction de tissu musculaire frais abaisse le pouvoir rotatoire du glucose, tandis que le pouvoir réducteur ne subit pas de changement (Slosse, Iscovesco et Bouge).

De cet exposé, il résulte que nous ne savons pas comment agit l'insuline. Est-elle une kinase de la phosphatase, comme l'admettent Brugsch et Horsters ? Ou bien agit-elle en augmentant le taux de glutation (Zunz) ? Nous ne le savons pas; elle semble avoir une action sur l'intensité respiratoire des

tissus si l'on en croit Büchner, de même qu'elle aurait d'après Ahlgren une action sur le pouvoir réducteur des tissus.

Il n'est pas douteux que le tissu qui s'impose par sa masse, par son fonctionnement et par suite par son chimisme, c'est le muscle. Puisant toute l'énergie qui lui est nécessaire du glucose qu'il transforme en acide lactique et qu'il resynthétise partiellement en glucose. Une partie de l'acide formé est dégradé en passant par les stades acide pyruvique et acide acétique.

Wieland, en 1913, montrait que le noir de palladium transformait l'acide lactique en acide pyruvique et acétique par des hydrogénation. Si selon Loeb l'apparition de l'acide diacétique est due à la réaction de deux molécules d'acide acétique avec perte d'une molécule d'eau; pour Friedmann, il y aurait réduction de l'acide en aldéhyde, puis condensation avec une autre molécule d'acide en acide crotonique

$$CH_3 — CHO + CH_3 — COOH \rightarrow$$
$$CH_3 — CH = CH — COOH \rightarrow$$

$$CH_3 — CHOH — CH_2 — COOH \rightarrow$$
$$CH_3 — CO — CH_2 — COOH$$

Mais nous avons déjà montré d'après les conceptions de Parnas, Batelli et Stern, que les aldéhydes subissent dans l'organisme la réaction de Cannizaro, grâce à une aldéhydase et que cette action pouvait s'appliquer aux corps cétoniques avec rupture de la chaîne au niveau du groupe cétonique. Faits qui ont été généralisés en 1928 par Favorsky, qui admet que la fermentation alcoolique est catalysée par une deshydrase. Scission de la molécule de glucose en deux molécules d'aldéhyde glycérique dont l'une se transforme en méthylglyoxal par perte d'eau. Cette molécule plus la molécule d'aldéhyde glycérique restante donnera à la suite d'une réaction de Cannizaro une molécule d'acide pyruvique et une molécule de glycérine. L'acide pyruvique se décarboxyle, puis nouvelle réaction de Cannizaro entre l'acétaldéhyde qui est transformé en alcool et le méthylglyoxal qui se transforme en acide pyruvique. L'acide pyruvique régénéré réagira sur une nouvelle molécule de méthylglyoxal et ainsi de suite. Pour Kostytschew, il ne serait même pas nécessaire que la carboxylase

intervienne dans le passage de l'acide pyruvique à l'acétaldéhyde, la même diastase qui accélère les oxydo-réductions agirait aussi dans cette phase de fermentation.

Cet exposé fait ressortir les possibilités de rapport entre le métabolisme des corps cétoniques et celui de l'acide acétique précurseur probable aussi de l'acide oxalique. Il démontre en outre qu'il serait illusoire de ne considérer un corps déterminé comme étant susceptible de dériver d'un seul composé chimique; il démontre enfin que le mécanisme de dégradation ou de synthèse est conditionné par une série d'oxydations et de réductions.

Si donc, nous voulons modifier la formation des corps cétoniques et de l'acide oxalique, nous ne pourrons le faire qu'en cherchant à intensifier ou à restreindre les oxydations et les réductions chez les êtres supérieurs ? Et dans l'affirmative constaterons-nous un changement dans l'excrétion des corps que nous étudions ?

Dans ce but, nous avons utilisé : le bleu de méthylène et le dinitrophénol 1-2-4, la glycérine et l'acide cyanhydrique.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Choix des animaux. — Toutes les expériences ont été poursuivies sur un même chien du poids de 5.000.

Alimentation. — Les lipides sont administrés sous forme de végétaline ; les protides à l'état de viande maigre de bœuf ou de gélatine ; les glucides sous forme de saccharose, de fécule ou d'arabinose.

Techniques employées pour modifier les oxydations. —
a) Bleu de méthylène en injections intraveineuses à la dose de six milligrammes par kilogramme à la dilution de 0 gr. 06 %, ou en ingestion à la dose de deux centigrammes par kilogr.
b) Le dinitrophénol sous la forme de dinitrophénate de soude a été injecté sous la peau à la dose de deux milligrammes par kilo., à la concentration de 1 %.
c) La glycérine a été ingérée à la dose de 10 gr. par kilo.
d) L'acide cyanhydrique a été absorbé sous la forme d'eau de laurier-cerise à la dose de 0 mc^3 60 par kilo à la concentration de 1 0/00.

Récolte des urines et méthodes de dosage. — Mêmes techniques dans le travail précédent.

CHAPITRE III

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux de I à VIII.

TABLEAU I

INFLUENCE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE ET DE LA GLYCÉRINE SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES ET DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre)

	5 jours	Moyenne
Urine	900	180
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	355	71
Corps cétoniques totaux	165	33
Acide oxalique	315	63
Alcalinité	—	—
Acidité	200	40

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + bleu de méthylène)

	4 jours	Moyenne
Urine	720	180
Acétone	29.2	7.3
Acide β oxybutyrique	212	53
Corps cétoniques totaux	128	32
Acide oxalique	116	29
Alcalinité	—	—
Acidité	188	47

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + glycérine)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	680	170
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	520	130
Corps cétoniques totaux	240	60
Acide oxalique	268	67
Alcalinité	—	—
Acidité	140	35

Période d'alimentation glucidique
(100 gr. de sucre + 3 unités d'insuline)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	600	150
Acétone	50	12
Acide β oxybutyrique	180	45
Corps cétoniques totaux	128	32
Acide oxalique	112	28
Alcalinité	—	—
Acidité	60	15

Période d'alimentation protidique
(150 gr. de viande)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	700	175
Acétone	28	7
Acide β oxybutyrique	136	34
Corps cétoniques totaux	88	22
Acide oxalique	336	84
Alcalinité	—	—
Acidité	132	33

Période d'alimentation protidique
(150 gr. de viande + glycérine)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	600	150
Acétone	48	12
Acide β oxybutyrique	372	93
Corps cétoniques totaux	220	55
Acide oxalique	300	75
Alcalinité	—	—
Acidité	152	38

Période d'alimentation protidique
(150 gr. de viande + bleu de méthylène)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	580	145
Acétone	64	16
Acide β oxybutyrique	108	27
Corps cétoniques totaux	112	28
Acide oxalique	384	96
Alcalinité	—	—
Acidité	108	27

TABLEAU II

Influence du bleu de méthylène et de la glycérine sur la production des corps cétoniques et de l'acide oxalique chez le chien

Période d'alimentation « lait + sucre »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1852	463
Acétone	64	16
Acide β oxybutyrique	264	66
Corps cétoniques totaux	184	46
Acide oxalique	516	129
Alcalinité	—	—
Acidité	244	61

Période d'alimentation « lait + sucre + bleu de méthylène »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre + bleu de méthylène)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1280	320
Acétone	64	16
Acide β oxybutyrique	176	44
Corps cétoniques totaux	144	36
Acide oxalique	192	48
Alcalinité	—	—
Acidité	364	91

Période d'alimentation « lait + sucre + glycérine »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre + glycérine)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1532	383
Acétone	72	18
Acide β oxybutyrique	928	232
Corps cétoniques totaux	504	126
Acide oxalique	828	207
Alcalinité	—	—
Acidité	384	96

Période d'alimentation « lait + sucre + insuline »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre + 5 unités d'insuline)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1948	487
Acétone	44	11
Acide β oxybutyrique	228	57
Corps cétoniques totaux	144	36
Acide oxalique	196	49
Alcalinité	—	—
Acidité	220	55

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1821	607
Acétone	69	23
Acide β oxybutyrique	333	111
Corps cétoniques totaux	219	73
Acide oxalique	288	96
Alcalinité	—	—
Acidité	99	33

TABLEAU III

INFLUENCE DU DINITROPHÉNOL ET DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES ET DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation « lait + sucre »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2800	700
Acétone	76	19
Acide β oxybutyrique	392	98
Corps cétoniques totaux	256	64
Acide oxalique	544	136
Alcalinité	—	—
Acidité	380	95

Période d'alimentation « lait + sucre + bleu de méthylène »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre + bleu de méthylène)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2520	630
Acétone	34	8.5
Acide β oxybutyrique	364	91
Corps cétoniques totaux	200	50
Acide oxalique	252	63
Alcalinité	—	—
Acidité	352	88

Période d'alimentation « lait + sucre + eau de laurier cerise »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre + eau de laurier cerise)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3000	750
Acétone	80	20
Acide β oxybutyrique	412	103
Corps cétoniques totaux	272	68
Acide oxalique	412	103
Alcalinité	—	—
Acidité	200	50

Période d'alimentation « lait + sucre »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3200	800
Acétone	36	9
Acide β oxybutyrique	480	120
Corps cétoniques totaux	260	65
Acide oxalique	556	139
Alcalinité	—	—
Acidité	384	96

Période d'alimentation « lait + sucre + dinitrophénol »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre + dinitrophénol)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3000	750
Acétone	80	20
Acide β oxybutyrique	42	10
Corps cétoniques totaux	152	38
Acide oxalique	256	64
Alcalinité	—	—
Acidité	200	50

Période d'alimentation « lait + sucre + eau de laurier cerise »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre + eau de laurier cerise)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3400	850
Acétone	50	12
Acide β oxybutyrique	1316	329
Corps cétoniques totaux	660	165
Acide oxalique	1076	269
Alcalinité	—	—
Acidité	328	82

Période d'alimentation « lait + fécule »
(500 gr. de lait + 100 gr. de fécule)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2280	570
Acétone	116	29
Acide β oxybutyrique	480	120
Corps cétoniques totaux	340	85
Acide oxalique	696	174
Alcalinité	—	—
Acidité	388	97

Période d'alimentation « lait + fécule + eau de laurier cerise »
(500 gr. de lait + 100 gr. de fécule + eau de laurier cerise)

	4 jours	Moyenne
Urine	2440	610
Acétone	81	20
Acide β oxybutyrique	788	197
Corps cétoniques totaux	448	112
Acide oxalique	1836	459
Alcalinité	—	—
Acidité	600	150

TABLEAU IV

INFLUENCE DU DINITROPHÉNOL ET DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES ET DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation « lait + gélatine »
(500 gr. de lait + 50 gr. de gélatine)

	4 jours	Moyenne
Urine	2240	560
Acétone	224	56
Acide β oxybutyrique	452	113
Corps cétoniques totaux	424	106
Acide oxalique	796	199
Alcalinité	—	—
Acidité	836	209

Période d'alimentation « lait + gélatine + eau de laurier cerise »
(500 gr. de lait + 50 gr. de gélatine + eau de laurier cerise)

	4 jours	Moyenne
Urine	3000	750
Acétone	126	31.5
Acide β oxybutyrique	344	86
Corps cétoniques totaux	284	71
Acide oxalique	756	189
Alcalinité	—	—
Acidité	420	105

Période d'alimentation « lait + gélatine + dinitrophénol »
(500 gr. de lait + 50 gr. de gélatine + dinitrophénol)

	4 jours	Moyenne
Urine	2800	700
Acétone	80	20
Acide β oxybutyrique	82	20
Corps cétoniques totaux	116	29
Acide oxalique	360	90
Alcalinité	—	—
Acidité	300	75

Période d'alimentation lactée
(500 gr. de lait)

	4 jours	Moyenne
Urine	2500	625
Acétone	74	18
Acide β oxybutyrique	612	153
Corps cétoniques totaux	356	89
Acide oxalique	776	194
Alcalinité	—	—
Acidité	552	138

Période d'alimentation « lait + végétaline »
(500 gr. de lait + 50 gr. de végétaline)

	4 jours	Moyenne
Urine	1680	420
Acétone	116	29
Acide β oxybutyrique	340	85
Corps cétoniques totaux	276	69
Acide oxalique	824	206
Alcalinité	—	—
Acidité	332	83

Période d'alimentation « lait + végétaline + dinitrophénol »
(500 gr. de lait + 50 gr. de végétaline + dinitrophénol)

	4 jours	Moyenne
Urine	1640	410
Acétone	56	14
Acide β oxybutyrique	404	101
Corps cétoniques totaux	244	61
Acide oxalique	516	129
Alcalinité	—	—
Acidité	140	35

TABLEAU V

INFLUENCE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE ET DU DINITROPHÉNOL SUR LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES ET DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation « lait + sucre »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre)

	4 jours	Moyenne
Urine	2600	650
Acétone	66	16
Acide β oxybutyrique	316	79
Corps cétoniques totaux	212	53
Acide oxalique	472	118
Alcalinité	—	—
Acidité	220	55

Période d'alimentation « lait + sucre + bleu de méthylène »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre + bleu de méthylène)

	4 jours	Moyenne
Urine	2280	570
Acétone	45	11
Acide β oxybutyrique	380	95
Corps cétoniques totaux	220	55
Acide oxalique	432	108
Alcalinité	—	—
Acidité	180	45

Période d'alimentation « lait + sucre + dinitrophénol »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre + dinitrophénol)

	4 jours	Moyenne
Urine	2160	540
Acétone	86	21
Acide β oxybutyrique	448	112
Corps cétoniques totaux	288	72
Acide oxalique	356	89
Alcalinité	—	—
Acidité	216	54

Période d'alimentation « lait + sucre »
(500 gr. de lait + 100 gr. de sucre)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2800	700
Acétone	28	7
Acide β oxybutyrique	288	72
Corps cétoniques totaux	160	40
Acide oxalique	328	82
Alcalinité	—	—
Acidité	140	35

Période d'alimentation
« lait + sucre + bleu de méthylène + dinitrophénol »
(500 gr. lait + 100 gr. sucre + bleu de méthylène + dinitrophénol)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	800	400
Acétone	24	12
Acide β oxybutyrique	172	86
Corps cétoniques totaux	104	52
Acide oxalique	216	108
Alcalinité	—	—
Acidité	90	45

Période d'alimentation « lait + fécule »
(500 gr. de lait + 100 gr. de fécule)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	3000	750
Acétone	114	28
Acide β oxybutyrique	236	59
Corps cétoniques totaux	224	56
Acide oxalique	340	85
Alcalinité	—	—
Acidité	188	47

Période d'alimentation « lait + fécule + dinitrophénol »
(500 gr. de lait + 100 gr. de fécule + dinitrophénol)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2800	700
Acétone	108	27
Acide β oxybutyrique	372	93
Corps cétoniques totaux	280	70
Acide oxalique	244	61
Alcalinité	—	—
Acidité	180	45

Période d'alimentation « lait + fécule + bleu de méthylène »
(500 gr. de lait + 100 gr. de fécule + bleu de méthylène)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2800	700
Acétone	108	27
Acide β oxybutyrique	296	74
Corps cétoniques totaux	244	61
Acide oxalique	128	32
Alcalinité	—	—
Acidité	92	23

TABLEAU VI

INFLUENCE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE ET DU DINITROPHÉNOL SUR L'ACIDE NUCLÉIQUE DANS LA FORMATION DES CORPS CÉTONIQUES ET DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation « lait + acide nucléique »
(500 gr. de lait + 5 gr. d'acide nucléique)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1660	553
Acétone	25	8
Acide β oxybutyrique	204	68
Corps cétoniques totaux	117	39
Acide oxalique	597	200
Alcalinité	—	—
Acidité	498	166

Période d'alimentation « lait + acide nucléique + dinitrophénol »
(500 gr. de lait + 5 gr. d'acide nucléique + dinitrophénol)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1820	607
Acétone	36	12
Acide β oxybutyrique	94	31
Corps cétoniques totaux	78	26
Acide oxalique	425	141
Alcalinité	—	—
Acidité	546	182

Période d'alimentation « lait + acide nucléique »
(500 gr. de lait + 5 gr. d'acide nucléique)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2200	550
Acétone	44	11
Acide β oxybutyrique	206	51
Corps cétoniques totaux	136	34
Acide oxalique	990	247
Alcalinité	—	—
Acidité	440	110

Période d'alimentation
« lait + acide nucléique + bleu de méthylène »
(500 gr. de lait + 5 gr. d'acide nucléique + bleu de méthylène)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	2100	525
Acétone	22	5
Acide β oxybutyrique	196	49
Corps cétoniques totaux	88	22
Acide oxalique	396	99
Alcalinité	—	—
Acidité	352	88

TABLEAU VII

INFLUENCE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE ET DU DINITROPHÉNOL SUR L'ARABINOSE DANS LA FORMATION DES CORPS CÉTONIQUES ET DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation « lait + arabinose »
(500 gr. de lait + 30 gr. d'arabinose)

	4 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1660	415
Acétone	16	4
Acide β oxybutyrique	858	214
Corps cétoniques totaux	416	104
Acide oxalique	614	153
Alcalinité	—	—
Acidité	199	49

Période d'alimentation « lait + arabinose + dinitrophénol »
(500 gr. de lait + 30 gr. d'arabinose + dinitrophénol)

	4 jours	Moyenne
Urine	1600	400
Acétone	24	6
Acide β oxybutyrique	656	164
Corps cétoniques totaux	328	82
Acide oxalique	452	113
Alcalinité	—	—
Acidité	200	50

Période d'alimentation « lait + arabinose + bleu de méthylène »
(500 gr. de lait + 30 gr. d'arabinose + bleu de méthylène)

	4 jours	Moyenne
Urine	1200	300
Acétone	12	3
Acide β oxybutyrique	1241	310
Corps cétoniques totaux	588	147
Acide oxalique	280	70
Alcalinité	—	—
Acidité	624	156

Période d'alimentation « lait + arabinose + bleu de méthylène »
(500 gr. de lait + 30 gr. d'arabinose + 2 gr. de bleu de méthylène)

	1er jour	2e jour	3e jour
Urine	350	340	320
Acétone	1.8	4.40	3
Acide β oxybutyrique	60	127	165
Corps cétoniques totaux	30	63	80
Acide oxalique	64	55	64
Alcalinité	—	—	—
Acidité	72	105 (500 gr. lait + 30 gr. arabinose)	78 (500 gr. lait + 30 gr. arabinose)

TABLEAU VIII

INFLUENCE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE SUR LES ACIDES GLYCOLIQUE, GLYOXYLIQUE, LACTIQUE ET SUR LE GLYOXAL DANS LA FORMATION DES CORPS CÉTONIQUES ET DE L'ACIDE OXALIQUE CHEZ LE CHIEN

Période d'alimentation « lait + acide glycolique »
(500 gr. de lait + 2 gr. d'acide glycolique)

	3 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1200	400
Acétone	30	10
Acide β oxybutyrique	96	32
Corps cétoniques totaux	75	25
Acide oxalique	456	152
Alcalinité	—	—
Acidité	96	32

Période d'alimentation
« lait + acide glycolique + bleu de méthylène »
(500 gr. de lait + 2 gr. d'acide glycolique + de bleu de méthylène)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	800	400
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	29	14
Corps cétoniques totaux	12	6
Acide oxalique	126	63
Alcalinité	—	—
Acidité	126	63

Période d'alimentation « lait + acide glyoxylique »
(500 gr. de lait + 2 gr. d'acide glyoxylique)

	2 jours	Moyenne
	—	—
Urine	1000	500
Acétone	10	5
Acide β oxybutyrique	103	51
Corps cétoniques totaux	56	28
Acide oxalique	360	180
Alcalinité	—	—
Acidité	160	80

Période d'alimentation

« *lait + acide glyoxylique + bleu de méthylène* »
(500 gr. de lait + 2 gr. d'acide glyoxylique + bleu de méthylène)

	2 jours	Moyenne
Urine	800	400
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	66	33
Corps cétoniques totaux	30	15
Acide oxalique	72	36
Alcalinité	—	—
Acidité	128	64

Période d'alimentation « *lait + acide lactique* »
(500 gr. de lait + 10 gr. d'acide lactique)

	2 jours	Moyenne
Urine	680	340
Acétone	6.8	3.4
Acide β oxybutyrique	702	351
Corps cétoniques totaux	334	167
Acide oxalique	366	183
Alcalinité	—	—
Acidité	258	129

Période d'alimentation

« *lait + acide lactique + bleu de méthylène* »
(500 gr. de lait + 10 gr. d'acide lactique + bleu de méthylène)

	2 jours	Moyenne
Urine	680	340
Acétone	14	7
Acide β oxybutyrique	312	156
Corps cétoniques totaux	158	79
Acide oxalique	200	100
Alcalinité	—	—
Acidité	224	112

Période d'alimentation « lait + glyoxal »
(500 gr. de lait + 3 gr. de glyoxal)

	2 jours	Moyenne
Urine	540	270
Acétone	21.6	10.8
Acide β oxybutyrique	80	40
Corps cétoniques totaux	56	28
Acide oxalique	194	97
Alcalinité	—	—
Acidité	100	50

Période d'alimentation « lait + glyoxal + bleu de méthylène »
(500 gr. de lait + 3 gr. de glyoxal + bleu de méthylène)

	2 jours	Moyenne
Urine	850	425
Acétone	0	0
Acide β oxybutyrique	70	35
Coprs cétoniques totaux	32	16
Acide oxalique	229	114
Alcalinité	34	17
Acidité	—	—

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES RÉSULTATS

A. — Influence du bleu de méthylène sur la formation des corps cétoniques et de l'acide oxalique

Le bleu de méthylène puissant accepteur d'hydrogène a la propriété d'exciter la respiration ; Harrop et Barron ont montré que des globules rouges dont la respiratoin est normalement faible respirent activement dans une solution de bleu de méthylène.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux	Acide oxalique
	—	—	—	—
Saccharose	0	71	33	63
Saccharose + bleu de méthylène.	7.3	53	32	29
Différence	+ 7	— 18	— 1	— 34
Saccharose	16	66	46	129
Saccharose + bleu de méthylène.	16	44	36	48
Différence	0	— 22	— 10	— 81

Si nous jetons un coup d'œil sur les tableaux I et II, nous constatons que si le bleu de méthylène vis-à-vis d'une alimentation glucidique n'abaisse pas toujours l'excrétion des corps cétoniques totaux, toujours il procure une diminution très marquée de l'acide β oxybutyrique et de l'acide oxalique ; son action paraît donc manifeste dans le cas d'une alimentation glucidique, et de plus il se comporte quant au résultat de son action exactement comme l'insuline.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux	Acide oxalique
Sucre + bleu de méthylène ...	7.3	53	32	29
Sucre + insuline	12	45	32	28

Si à une alimentation glucidique nous substituons une alimentation protidique, nous relevons bien une petite diminution de l'acide β oxybutyrique, mais nous constatons surtout une augmentation d'acétone et d'acide oxalique.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux	Acide oxalique
Viande	7	34	22	84
Viande + bleu de méthylène ..	16	27	28	96
Différence	+9	—7	+6	+12

Du bleu de méthylène administré en même temps que de l'arabinose augmente l'excrétion de l'acide β oxybutyrique et diminue l'excrétion de l'acide oxalique. Si au lieu de faire ingérer 2 centigrammes de bleu de méthylène par kilogramme nous portons la dose à 4 centigrammes ingérés le même jour, en même temps que 30 grammes d'arabinose, et que nous suivions l'élimination des corps cétoniques et de l'acide oxalique en fonction de l'élimination du bleu de méthylène, tout en maintenant l'alimentation journalière « lait+arabinose » nous constatons une diminution très grande de l'excrétion des corps cétonique et de l'acide oxalique le premier jour, puis, alors que le taux de l'acide oxalique reste fixé à ce niveau, le taux de l'acide β oxybutyrique augmente très progressivement; on a l'impression que le bleu de méthylène permet la combustion de l'acide β oxybutyrique ou empêche sa synthèse; quant à son action sur l'acide oxalique dont le taux est identiquement le même le premier jour alors que l'organisme est imprégné de bleu de méthylène au maximum, que le troisième jour alors

qu'il en a éliminé déjà une notable partie, on ne peut guère l'interpréter; ou bien il stabilise le pouvoir d'oxydation de l'organisme, ou bien il relève son seuil d'excrétion, vis à vis de l'acide oxalique, ou bien à fortes doses met-il l'organisme dans la nécessité de pousser plus à fond ses dégradations, ou entrave-t-il son travail de synthèse, alors qu'à faibles doses il favoriserait les synthèses, ou forcerait l'organisme à dégrader davantage, mais non pas en profondeur, mais en surface.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux	Acide oxalique
	—	—	—	—
Lait + arabinose	4	214	104	153
Lait + arabinose + bleu de méthylène	3	310	147	70
Lait + arabinose + 2 gr. bleu de méthylène	1.8	60	30	64
Lait + arabinose (2e jour)	4.4	127	63	55
Lait + arabinose (3e jour)	3	165	80	64

Sur l'acide nucléique son action est manifeste, il diminue l'excrétion des corps cétoniques et de l'acide oxalique du moment que nous savons que le corps générateur des composés cétoniques dans l'acide nucléique est le pentose, du moment que nous savons, d'autre part, qu'une dose élevée de bleu de méthylène fait baisser l'excrétion des corps cétoniques, il est assez curieux de constater qu'une dose faible de bleu de méthylène vis-à-vis de l'arabinose augmente l'excrétion de l'acide β oxybutyrique, il y a là un fait qui ne peut être expliqué. On peut toutefois se demander quelle sera l'action du bleu de méthylène sur les produits intermédiaires qui sont les plus simplifiés et voisins de l'acide β oxybutyrique et de l'acide oxalique.

Qu'il s'agisse des acides glycolique, glyoxylique, lactique, le bleu de méthylène abaisse toujours le taux d'excrétion de l'acide β oxybutyrique et de l'acide oxalique; seul le glyoxal augmente l'excrétion de l'acide oxalique et diminue celle des

corps cétoniques. L'action du bleu de méthylène est manifeste, mais il est a peu près impossible de dégager son mécanisme chimique dans les processus de dégradation.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux	Acide oxalique
	—	—	—	—
Lait + acide nucléique	8	68	39	200
Lait + acide nucléique + bleu de méthylène	5	49	22	99
Lait + acide glycolique	10	32	25	152
Lait + acide glycolique + bleu de méthylène	0	14	6	63
Lait + acide glyoxylique	5	51	28	180
Lait + acide glyoxylique + bleu de méthylène	0	33	15	36
Lait + glyoxal	10	40	28	97
Lait + acide lactique	3.4	351	167	183
Lait + acide lactique + bleu de méthylène	7	156	79	100
Lait + glyoxal + bleu de méthylène	0	35	16	114

Palladine, dès 1911, avait découvert l'augmentation de la fixation de l'oxygène par des tissus de végétaux imprégnés de bleu de méthylène; son rôle essentiel serait de transporter l'hydrogène des glucides sur l'oxygène moléculaire.

Peut être que sa propriété d'être réduit serait comme le pense A. Mayer, de catalyser l'oxygène, sa propriété d'être réduit ne jouerait qu'accessoirement. Si les renseignements sont vagues au sujet de son mode d'action, il est certain, et Hymanns l'a constaté, que son injection détermine une hyperthermie et une augmentation d'anhydride carbonique. Sans

préjuger de son action dans l'organisme, nous nous trouvons en présence des deux faits suivants : le bleu de méthylène est un réducteur intense d'une part; et, d'autre part, nous savons d'après les travaux d'Armstrong et Hilditch, de Blix, de Wurmser et Geloso, qu'une solution de glucides à l'abri de tout accepteur d'hydrogène, subit de nombreuses transformations spontanées parmi lesquelles il en est qui sont capables de donner naissance à des corps indéterminés au point de vue chimique, mais susceptibles de céder rapidement leur hydrogène. Maintenue à l'abri de l'air en milieu alcalin ou neutre une solution de glucide réducteur devient capable de décolorer à froid une certaine quantité de bleu de méthylène. Dans la solution, il s'établit en même temps un potentiel de réduction de plus en plus élevé jusqu'à une certaine limite bien définie. On conçoit donc que les phénomènes qui se passent in vitro peuvent se produire au sein de la cellule et si le bleu de méthylène quant à sa vitesse de réduction ne peut servir à caractériser les réactions productrices d'énergie de la cellule, sa réduction pourra livrer de l'énergie à la cellule chaque fois que cette dernière aura de l'hydrogène à éliminer en excès et par là il n'en reste pas moins un excitant de la respiration. Cette conception paraît d'autant plus vraisemblable que le bleu de méthylène ne semble agir d'une façon manifeste que quand l'alimentation est constituée de glucides ou de ses dérivés.

Une telle constatation, nous permet donc de conclure qu'avec le bleu de méthylène, la cellule brûle plus facilement le sucre et ses produits de dégradation ou bien qu'avec ses produits de dégradation elle peut faire une remontée synthétique plus accusée, plus complétée qu'à l'état normal.

B. — Quel est le rôle du dinitrophénol et comment peut-on interpréter son action sur la production des corps cétoniques et de l'acide oxalique ?

Bien étudié par Magne, Mayer et Plantefol, le dinitrophénol a une action essentiellement oxydante et qui porte surtout sur les glucides.

Si nous nous reportons au tableau III, nous remarquons que

si le dinitrophénol augmente l'excrétion de l'acétone, il diminue d'une façon manifeste l'acide β oxybutyrique et l'acide oxalique issus d'une alimentation glucidique.

Tableau V, nous relevons le même effet du dinitrophénol sur une alimentation glucidique (sucre) en ce qui concerne l'acétone et l'acide oxalique: augmentation de l'acétone, diminution de l'acide oxalique et ici contrairement au résultat de l'expérience précédente une augmentation de l'acide β oxybutyrique apparaît. Avec la fécule augmentation de l'acide β oxybutyriue et diminution de l'acide oxalique.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux	Acide oxalique
	—	—	—	—
Lait + sucre	9	120	65	139
Lait + sucre + dimitrophénol..	20	10	38	64
Différence	+ 11	— 110	— 27	— 75
Lait + sucre	16	79	53	118
Lait + sucre + dimitrophénol..	21	112	72	89
Différence	+ 5	+ 33	+ 19	— 29
Lait + fécule	28	59	56	85
Lait + fécule + dimitrophénol.	27	93	70	61
Différence	— 1	+ 34	+ 14	— 24

Injecté en même temps qu'il est administré un repas glucidique, le dinitrophénol diminue toujours l'excrétion de l'acide oxalique et augmente ou diminue l'excrétion des corps cétoniques; vis-à-vis de la formation de l'acide oxalique, il se comporte exactement comme le bleu de méthylène.

L'action combinée du bleu de méthylène et du dinitrophénol sur une alimentation glucidique ne fait qu'augmenter l'excrétion des corps cétoniques et de l'acide oxalique, il n'y a donc pas renforcement de leur mode d'action.

Sur une alimentation lipidique le dinitrophénol détermine une diminution de l'acide oxalique et une augmentation de l'acide β oxybutyrique une diminution de l'acétone, et sur une alimentation protidique il diminue et l'acide β oxybutyrique et l'acide oxalique.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux	Acide oxalique
Lait + gélatine	56	113	106	199
Lait + gélatine + dimitrophénol.	20	20	29	90
Lait + végétaline	29	85	69	206
Lait + végétaline + dimitrophénol	14	101	61	129

Sur l'acide nucléique, de même que sur l'arabinose le dinitrophénol amène toujours une excrétion des corps cétoniques et d'acide oxalique plus basse qu'avec les mêmes régimes sans dinitrophénol.

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Corps cétoniques totaux	Acide oxalique
Acide nucléique	8	68	39	200
Acide nucléique + dimitrophénol.	12	31	26	141
Arabinose	4	214	104	153
Arabinose + dimitrophénol	6	164	82	113

L'action du dinitrophénol est non moins manifeste que celle du bleu de méthylène, et si son action manque de régularité observée du point de vue de la formation des corps cétoniques; néanmoins elle est certaine, plus générale que celle du bleu de méthylène, puisque dans tous les cas avec glucides, protides et lipides nous avons toujours constaté une diminution notable de l'excrétion de l'acide oxalique.

C. — De l'influence de la glycérine dans la production des corps cétoniques et de l'acide oxalique

Partant des conceptions de Moureu et Dufraisse, sur les antioxygènes et des travaux de Wurmser et Jacquot, sur les modifications respiratoires des algues imbibées de glycérine, nous avons cherché à nous rendre compte si l'ingestion de notables quantités de glycérine n'aurait pas une influence sur l'excrétion de certains acides organiques. Hâtons nous d'avouer que le choix de ce corps prête à de nombreuses critiques, car s'il n'est pas douteux qu'au point de vue chimique la glycérine est un antioxygène, au point de vue biologique nous ne savons pas si ce corps par lui-même n'est pas un producteur d'acide oxalique ou de corps cétoniques et nous ne savons pas enfin s'il n'est pas complètement brûlé dans l'organisme, ou s'il l'est incomplètement la minime quantité non utilisée est-elle susceptible de modifier la nature physique du protoplasme ou de jouer le rôle d'antioxygène ?

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Acide oxalique
	—	—	—
Sucre	0	71	63
Sucre + glycérine	0	130	67
Différence	0	+ 59	+ 4
Sucre	16	66	129
Sucre + glycérine	18	232	207
Différence	+ 2	+ 166	+ 78
Viande	7	34	84
Viande + glycérine	12	93	75
Différence	+ 5	+ 59	— 9

Tout d'abord, la glycérine peut-elle engendrer par elle-même soit de l'acide oxalique, soit des composés cétoniques-? D'après nos expériences, nous savons que les lipides sont des corps

qui donnent peu de corps cétoniques; or, l'adjonction de glycérine à un régime quelconque augmente toujours dans des proportions notables l'excrétion de l'acide β oxybutyrique, soit avec le saccharose et soit avec la viande.

Quant à l'action de la glycérine sur la formation de l'acide oxalique, le taux d'excrétion étant très variable dans le sens positif ou négatif, il est très difficile d'en saisir la cause. Dans tous les cas en ce qui concerne les corps cétoniques l'action de la glycérine sur une alimentation glucidique est opposée à celle du bleu de méthylène. Si les acides gras donnent des quantités élevées de corps cétoniques, nous savons que les corps gras en donnent le moins; donc la glycérine n'est pas en elle-même cétogène et si ajoutée à une alimentation glucidique elle détermine une augmentation de ces corps c'est donc, ou bien qu'elle joue rôle d'un catalyseur négatif ou bien qu'elle permet une remontée synthétique imparfaite.

D. — Influence de l'acide cyanhydrique sur la formation des corps cétoniques et de l'acide oxalique

Nous reportant enfin aux travaux de Keilin, sur le cytochrome, nous nous sommes demandé si l'ingestion d'acide cyanhydrique serait capable, tout comme le cyanure de potassium sur les levures intactes, de restreindre les oxydations. Si l'introduction de cyanure de potassium dans une solution de glucides qui a évolué à l'abri de l'air n'empêche pas la décoloration du bleu de méthylène à forte concentration, l'oxydation du corps G′ est retardée à partir d'une concentration $\frac{M}{20}$.

L'ingestion d'eau de laurier-cerise donne des résultats inconstants; si elle semble déterminer avec les glucides une augmentation de l'acide β oxybutyrique et de l'acide oxalique, avec les protides, elle cause une diminution manifeste des acides β oxybutyrique et oxalique; il est bien difficile d'interpréter de tels résultats. Il est évident que l'acide cyanhydrique ingéré, l'est à une dose extrêmement faible et doit-on admettre qu'à cette dose il exerce une augmentation des oxydations comme le pense Spoehr, qui a constaté une accélération de la vitesse

d'oxydation du sucre par l'adjonction de pyrophosphate de fer et de très petites quantités de cyanure de potassium ?

	Acétone	Acide β oxybutyrique	Acide oxalique
	—	—	—
Lait + sucre	19	98	136
Lait + sucre + eau de laurier cerise	20	103	103
Différence	+ 1	+ 5	— 33
Lait + fécule	29	120	174
Lait + fécule + eau de laurier cerise	20	197	459
Différence	— 9	+ 77	+ 285
Lait + sucre	9	120	139
Lait + sucre + dimitrophénol	20	10	64
Différence	+ 11	— 110	— 75
Lait + sucre + eau de laurier cerise	20	197	459
Différence	+ 11	+ 77	+ 320
Lait + gélatine	56	113	199
Lait + gélatine + eau de laurier cerise	31	86	189
Différence	— 25	— 27	— 10

CHAPITRE V

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Partant de considérations théoriques et en nous appuyant sur les résultats d'expérimentations qui ont porté exclusivement sur des monocellulaires animaux et végétaux, nous avons tenté de modifier le pouvoir d'oxydation et de réduction d'organismes supérieurs, pensant modifier l'excrétion de certains acides organiques. Nos tentatives en ce qui concerne la limitation des oxydations se sont heurtées à des questions de toxicité découlant des doses actives à employer, si bien que les résultats escomptés ont été loin d'être démonstratifs. Si l'action du bleu de méthylène est manifeste sur une alimentation glucidique, celle du dinitrophénol l'est non moins sur les régimes glucidique, lipidique, protidique.

S'il nous a paru difficile d'inhiber partiellement les oxydations chez les animaux supérieurs et si nous pensons qu'il est à peu près impossible d'agir sur le cytochrome par produits chimiques sans compromettre la santé de l'animal, nous restons persuadés qu'il nous sera peut-être possible d'atteindre notre but en opérant sur de petits animaux, en les faisant vivre pendant un temps limité dans une atmosphère artificielle riche en azote ou en oxyde de carbone et pauvre en oxygène; c'est là la voie que nous nous proposons de suivre dans l'avenir.

Mais néanmoins, dans le présent travail, nous avons pu démontrer que la formation des corps cétoniques est due, non pas exclusivement à l'oxydation des acides gras (règle de Knoop), mais à des synthèses avec pour point de départ l'aldéhyde acétique ou l'acide acétique. Quant à la formation de l'acide oxalique, son origine paraît être double: d'une part, dégradation des bases puriques et pyrimidiques, et, d'autre part,

oxydation de l'acide acétique en passant par les acides glycolique et glyoxylique. On conçoit donc que, régimes d'une part, facteurs organiques, d'autre part, sont les deux systèmes qui conditionnent la formation de ces acides et on se rendra parfaitement compte que si pour un même régime l'excrétion des acides organiques subit des variations, le fait est dû uniquement à l'orientation des réactions et des vitesses de toutes les réactions possibles. Mais comme toutes ces réactions peuvent être ramenées à des réactions d'oxydation et de réduction, il s'agit de limiter les oxydations afin de bloquer les remontées synthétiques possibles, bien mises en évidence par MEYERHOF pour l'acide lactique, par FURTH, LIEBEN et LUNDEN, pour l'acide pyruvique, l'alcool et l'acide acétique, de façon à forcer l'organisme à livrer les corps issus de son catabolisme propre.

CONCLUSIONS

1° Sur une alimentation glucidique le bleu de méthylène diminue l'excrétion de l'acide β oxybutyrique et de l'acide oxalique.

2° Sur une alimentation composée d'arabinose, à haute dose le bleu de méthylène diminue l'excrétion de l'acide β oxybutyrique et de l'acide oxalique; tandis qu'à faible dose, il augmente l'excrétion de l'acide β oxybutyrique, tout en diminuant l'acide oxalique.

3° Le bleu de méthylène diminue l'excrétion des acides β oxybutyrique et oxalique chez un sujet qui reçoit des acides glycolique, glyoxylique, lactique et acétique; vis-à-vis du glyoxal, il diminue l'excrétion de l'acide β oxybutyrique et augmente l'excrétion de l'acide oxalique.

4° Visà-vis des protides, le bleu de méthylène augmente l'excrétion des acides β oxybutyrique et oxalique.

5° Le dinitrophénol injecté à un animal qui reçoit une alimentation glucidique diminue toujours l'excrétion de l'acide oxalique, tandis qu'il augmente au diminue l'excrétion de l'acide β oxybutyrique.

6° Le dinitrophénol amène à son taux le plus bas l'excrétion de l'acide oxalique chez le sujet qui reçoit protides, ou lipides,

ou acide nucléique, ou arabinose; son action est moins nette sur l'excrétion de l'acide β oxybutyrique.

7° L'adjonction de glycérine à une alimentation glucidique ou protidique augmente toujours l'excrétion de l'acide β oxybutyrique; augmente l'acide oxalique avec les glucides et le diminue avec les protides.

8° Action inconstante de l'acide cyanhydrique vis-à-vis d'une alimentation glucidique ; diminution du taux d'excrétion des acides β oxybutyrique et oxalique en régime protidique.

BIBLIOGRAPHIE

ARMSTRONG (E.-F.) et HILDITCH (T.-P.). — Conversion of the simple sugars into their enolic ethylene - oxide forms - *Journ. Chem. Soc.*, 1919, 115, 1410-1428.

BARRON (E.-S.-G.) and HARROP (A.-G.). — Studies on Blood cell metabolism. *Journ. of Biol. Chem.*, 1928, 79, 65.

BATTELLI (F.) et STERN (L.). — Die Alkoholoxydase in den Tiergeweben. *Biochem. Zeitsch.*, 1910, 28, 135.

BLIX (G.). — Ueber die Reduction von Methylenblau in Hexose. Phosphatgemischen- Skand. *Archiv. f. Physiol.*, 1927, 50, 8.

BLUM (L.) et WORINGER (P.). — La dégradation de l'acide propionique dans l'organisme animal. *Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*, 1920, 2, 88.

BRUGSCH und HORSTERS. — Studen über intermediären Koblenhidat unmsatz und insulin über die Zwischenzucker in leber und Muskulatur. *Bio. Zeitsch.*, 1924, 151, 215, und 1925, 155.

FURTH (Von). — *Bio. Zeit.*, 1923, 135, 240.

FRIEDMANN (E.). — Weitere Versuche über die Bildung von 1-β oxybuttersäure aus Crotonsäure durch Leberbrei. *Bioch. Zeit.*, 1914, 61, 281.

FAVORSKY (A.). — Réactions d'oxydation et de réduction simultanées et transpositions moléculaires. Mécanisme de la fermentation alcoolique. *Bull. Soc. Chim.*, 43, 552.

GENEVOIS (L.). — Métabolisme et fonctions des cellules. Masson, Paris, 1931.

HEYMANNS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 85, 141.

KOSTYTSCHEW (S.). — Ueber die Bildung von Acetaldehyd bei der alkoholischen Zuckergarung. *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, 1912, 79, 131.

MAGNE (H.), MAYER (A.) et PLANTEFOL (L.). — Action pharmacodynamique des phénols nitrés. Le dinitrophénol 1-2-4. *Annales de Physiologie et de Physicochimie biologique*, 1932, 1, 1-194.

MAYER (A.) et NICHITA. — Sur l'action hyperthermisante et oxydoréductrice du bleu de méthylène. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, 863.

MOUREU et DUFRAISSE. — Sur l'autoxydation; essai sur le mécanisme de l'action antioxygène. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, 624.

POHL (J.). — Ueber die Oxydation des Methyl und acethylalkohols im Tierkörper. *Arch. f. exp. Pathol. und Pharm.*, 1893, 31, 281.

WIELAND (H.). — Ueber den Mechanismus der Oxydationsvorgänge. *Ann. der Chem.*, 1924, 436, 229.

WURMSER (R.). — Oxydations et réductions. *Les Presses universitaires de France*, 1930.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté:

I. — LA PARTHÉNOGÉNÈSE NATURELLE DANS SES RAPPORTS AVEC LA CONSTITUTION NUCLÉAIRE.

II. — CAROTÈNE ET VITAMINE A.

Vu et approuvé:
Strasbourg, le 13 Juillet 1933.
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
E. Rothé.

Vu et permis d'imprimer:
Strasbourg, le 17 Juillet 1933.
Le Recteur de l'Académie.
Pour le Recteur:
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
E. Rothé.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 9

PREMIÈRE PARTIE

LA PRODUCTION DES CORPS CÉTONIQUES

SECTION I

DE LA CÉTOGÉNÈSE PHYSIOLOGIQUE CHEZ LES HERBIVORES

CHAPITRE I. — *Considérations préliminaires et objet du travail.* 15

CHAPITRE II. — *Technique* 20

CHAPITRE III. — *Résultats expérimentaux* 22

CHAPITRE IV. — *Discussion des résultats* 42

A. — L'excrétion des corps cétoniques dans les régimes mixtes normaux 42

B. — L'excrétion des corps cétoniques au cours de l'inanition 43

C. — Influence d'une ration à protides prépondérants .. 45

D. — Influence d'une ration à glucides prépondérants .. 47

E. — Influence d'une alimentation à lipides prépondérants 49

F. — Influence d'une ration constituée uniquement par de la cellulose 51

G. — Influence des alimentations mixtes 52

H. — Influence de l'adjonction d'acide lactique à l'alimentation 56

I. — Influence de la prédominance de générateurs acides dans l'alimentation 57

CHAPITRE V. — *Considérations générales* 61

CONCLUSIONS 64

Pages

Section II

De la cétogénèse physiologique chez le chien

Chapitre I. — *Considérations préliminaires et objet du travail.* 67

Chapitre II. — *Technique* 68

Chapitre III. — *Résultats expérimentaux* 69

Chapitre IV. — *Discussion des résultats* 93
A. — L'excrétion des corps cétoniques dans les régimes mixtes normaux 93
B. — L'excrétion des corps cétoniques au cours de l'inanition 94
C. — Influence d'une ration à protides prépondérants.. 96
D. — Influence d'une ration à glucides prépondérants.. 97
E. — Influence d'une ration à lipides prépondérants... 99
F. — Influence du bicarbonate de soude et de l'acide chlorhydrique 100
G. — Influence de la phloridzine et de l'insuline 102
H. — Influence des nucléo protéides 103

Chapitre V. — *Considérations générales* 107

Conclusions 111

Bibliographie 112

DEUXIÈME PARTIE

DE L'OXALURIE PHYSIOLOGIQUE CHEZ LE CHIEN

Chapitre I. — *Considérations préliminaires et objet du travail.* 117

Chapitre II. — *Technique* 120

Chapitre III. — *Résultats expérimentaux* 121

Chapitre IV. — *Discussion des résultats* 141
A. — L'excrétion de l'acide oxalique dans les régimes mixtes normaux et dans l'inanition 141

B. — Influence d'une ration à protides prépondérants .. 142
C. — Influence d'une ration à glucides prépondérants .. 144
D. — Influence d'une ration à lipides prépondérants .. 145
E. — Influence du bicarbonate de soude et de l'acide chlorhydrique 146
F. — Influence de la phloridzine et de l'insuline 147
G. — Influence des nucléo protéides 148

Chapitre V. — *Considérations générales* 150

Conclusions 153

Bibliographie 154

TROISIÈME PARTIE

DE L'ACTION DES AGENTS OXYDANTS ET RÉDUCTEURS SUR LA GRANDEUR DE L'EXCRÉTION DE L'ACIDE β OXYBUTYRIQUE ET DE L'ACIDE OXALIQUE.

Chapitre I. — *Considérations préliminaires et objet du travail.* 157

Chapitre II. — *Technique* 161

Chapitre III. — *Résultats expérimentaux* 162

Chapitre IV. — *Discussion des résultats* 178
A. — Influence du bleu de méthylène 178
B. — Influence du dinitrophénol 182
C. — Influence de la glycérine 185
D. — Influence de l'acide cyanhydrique 186

Chapitre V. — *Considérations générales* 188

Conclusions 189

Bibliographie 191